

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problems Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

12

**EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

21 Anmeldenummer: 86106209.9

22 Anmeldetag: 06.05.86

51 Int. Cl.<sup>4</sup>: **A 23 K 1/16**

**C 07 D 333/38, C 07 D 333/68**  
**C 07 D 333/78, C 07 D 333/80**

30 Priorität: 17.05.85 DE 3517706  
16.08.85 DE 3529247

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
26.11.86 Patentblatt 86/48

84 Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH DE FR GB IT LI NL SE

71 Anmelder: **BAYER AG**  
Konzernverwaltung RP Patentabteilung  
D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk(DE)

72 Erfinder: **Hallenbach, Werner, Dr.**  
Kleiststrasse 10  
D-4018 Langenfeld(DE)

72 Erfinder: **Lindel, Hans, Dr.**  
Carl-Duisberg-Strasse 321  
D-5090 Leverkusen(DE)

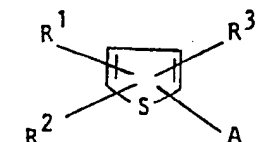
72 Erfinder: **Berschauer, Friedrich, Dr.**  
Claudiusweg 9  
D-5600 Wuppertal 1(DE)

72 Erfinder: **Scheer, Martin, Dr.**  
Herberts-Katernberg 7  
D-5600 Wuppertal 1(DE)

72 Erfinder: **de Jong, Anno, Dr.**  
Stockmannsmühle 46  
D-5600 Wuppertal 1(DE)

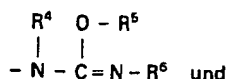
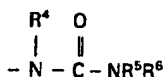
54 Leistungsfördernde Mittel.

57 Die vorliegende Erfindung betrifft leistungsfördernde Mittel für Tiere, die durch einen Gehalt an Thienylharnstoffen oder -isoharnstoffen der formel I



in welcher

A für die Reste Ia und Ib steht



R<sup>3</sup> für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht, gekennzeichnet sind.

5 BAYER AKTIENGESELLSCHAFT 5090 Leverkusen, Bayerwerk  
Konzernverwaltung RP  
Patentabteilung Rt/cm/c  
II

10

Leistungsfördernde Mittel

15

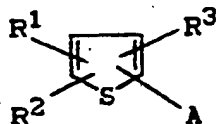
Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von teilweise bekannten Thienylharnstoffen und -isoharnstoffen als leistungsfördernde Mittel bei Tieren.

20 Thienylharnstoffe sind bereits bekannt geworden. Sie finden Verwendung als Herbizide und Pflanzenwachstumsregulatoren (vgl. DE-OS 2 040 579, 2 122 636, 2 627 935, 3 305 866, EP-OS 4 931).

25 Es ist jedoch nichts über ihren Einsatz als leistungsfördernde Mittel bei Tieren bekannt geworden.

1. Es wurde gefunden, daß Thienylharnstoffe und -isoharnstoffe der Formel I

30



I

35

in welcher

5 A für die Reste Ia und Ib steht



10



15  $\text{R}^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

20  $\text{R}^2$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

25  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen oder heterocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

30  $\text{R}^3$  für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

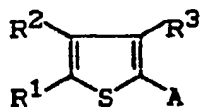
$\text{R}^4$  für Wasserstoff oder Alkyl steht,

35

- 5       $R^5$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,
- 10       $R^6$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,
- 15       $R^7$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl steht,
- 20       $R^8$     für Wasserstoff oder Alkyl oder Cycloalkyl  
steht,
- 25       $R^9$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
steht,
- 30       $R^{10}$  für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebe-  
nenfalls substituiertes Aryl steht,

hervorragende leistungsfördernde Wirkung bei Tieren  
besitzen. Thienylharnstoffe und -isoharnstoffe der  
Formel I sind z.T. bekannt.

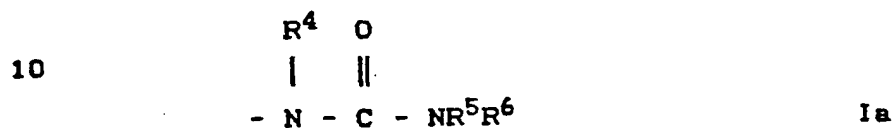
Thienylharnstoffe der Formel II



II

5 in welcher

A für den Rest Ia steht



15  $R^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Aryl steht,

20  $R^2$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

25  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

30  $R^3$  für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

$R^4$  für Wasserstoff oder Alkyl steht,

35

- 5       $R^5$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
          Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
          substituiertes Aryl steht,
- 10       $R^6$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
          Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder  
          Heteroaryl steht,
- 15       $R^7$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
          Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
          substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,
- $R^8$     für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,
- 20       $R^9$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
          Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
          substituiertes Aryl steht,
- 25       $R^{10}$    für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebe-  
          nenfalls substituiertes Aryl steht,

können z.B. hergestellt werden, indem man Thienyl-  
 isocyanate der Formel III



III

in welcher

- 35       $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  die oben angegebene Bedeutung haben,

5 mit Aminen der Formel IV



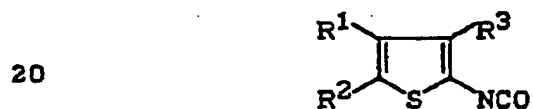
IV

10 in welcher

$\text{R}^5$  und  $\text{R}^6$  die oben angegebene Bedeutung haben,

umsetzt.

15 2. Es wurden die neuen Thienylisocyanate der Formel III gefunden



III

in welcher

25  $\text{R}^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

30  $\text{R}^2$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

35

5  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für  
einen gegebenenfalls substituierten gesättigten  
oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen,  
der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen  
kann,

10

$R^3$  für die Reste  $\text{COOR}^7$ ,  $\text{CONR}^8\text{R}^9$ ,  $\text{COR}^{10}$  steht,

15

$R^7$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Methyl, Cycloalkyl,  $\text{C}_{2-4}$ -Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl steht,

$R^8$  für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

20

$R^9$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
steht,

25

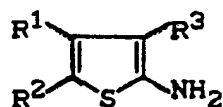
$R^{10}$  für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebe-  
nenfalls substituiertes Aryl steht,

mit Ausnahme von 3-Methoxycarbonyl-thien-2-yl-iso-  
cyanat.

30

3. Es wurde ferner gefunden, daß man die neuen Thienyl-  
isocyanate der Formel III gemäß 2 (oben) herstellen  
kann, indem man Thienylamine der Formel V

35



V

5

in welcher

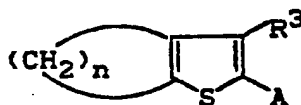
$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  die in 2 (oben) angegebene Bedeutung haben,

10

mit Phosgen umgesetzt.

4. Es wurden ferner die neuen Thienylharnstoffe und -isoharnstoffe der Formel VI gefunden

15



VI

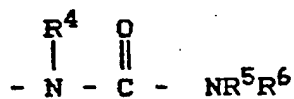
in welcher

20

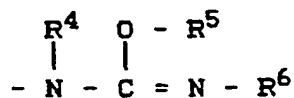
$n$  für 3, 4, 5 oder 6 steht,

$A$  für die Reste Ia und Ib steht

25



Ia



Ib

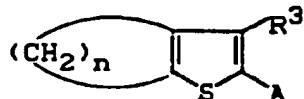
30

$R^3$  für den Fall, daß  $n$  für 3, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht und für den Fall, daß  $n$  für 4 steht, für die Reste COOCH<sub>3</sub>, COO(C<sub>2-4</sub>-Alkenyl), CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

35

- 5       $R^4$     für Wasserstoff oder Alkyl steht,
- 10       $R^5$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,
- 15       $R^6$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,
- 20       $R^7$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
- 25       $R^8$     für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,
- 30       $R^9$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
- 35       $R^{10}$  für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht.

5.    Es wurde ferner gefunden, daß man die Thienylharnstoffe oder -isoharnstoffe der Formel VI erhält,



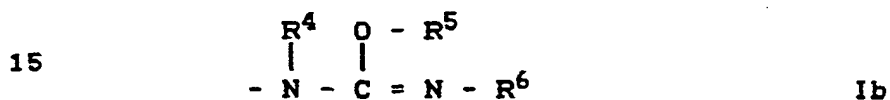
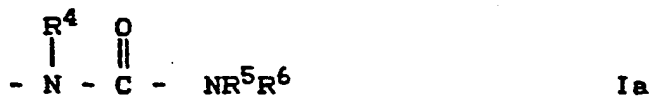
VI

35

5 in welcher

n für 3, 4, 5 oder 6 steht,

10 A für die Reste Ia und Ib steht



20  $\text{R}^3$  für den Fall, daß n für 3,5,6 steht, für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht und für den Fall, daß n für 4 steht, für die Reste COOCH<sub>3</sub>, COO(C<sub>2-4</sub>-Alkenyl), CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

$\text{R}^4$  für Wasserstoff oder Alkyl steht,

25  $\text{R}^5$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

30  $\text{R}^6$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

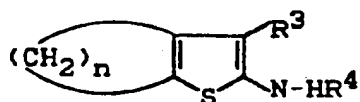
35  $\text{R}^7$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

$\text{R}^8$  für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

5       $R^9$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
          Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
          steht,

10       $R^{10}$     für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebe-  
          nenfalls substituiertes Aryl steht,

15      a)    wenn man für den Fall, daß A für den Rest Ia  
          steht und  $R^5$  für Wasserstoff steht, Thienylamine  
          der Formel VII

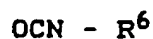


VII

20      in welcher

$n$ ,  $R^3$  und  $R^4$  die oben angegebene Bedeutung ha-  
          ben

25      mit Isocyanaten der Formel VIII



VIII

in welcher

30       $R^6$     die oben angegebene Bedeutung hat,

umsetzt, oder

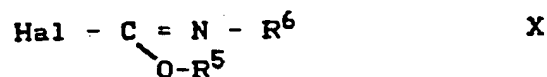
35



5 n, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Imidokohlensäureesterhalogeniden der  
Formel X

10



in welcher

15

R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> die oben angegebene Bedeutung haben  
und

Hal für Halogen steht,

20

umsetzt.

Es war völlig überraschend, daß die Thienylharnstoffe der  
Formel I leistungsfördernde Eigenschaften bei Tieren auf-  
weisen. Es gab aus dem Stand der Technik keinerlei Hinweis  
25 auf diese neue Verwendung der teilweise bekannten Thienyl-  
harnstoffe der Formel I.

Bevorzugt sind Thienylharnstoffe der Formel I in welcher

30

A für die Reste Ia oder Ib steht,

R<sup>1</sup> für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy,  
C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, gegebenenfalls substituiertes C<sub>1-6</sub>-  
Acyl, gegebenenfalls substituiertes Aroyl, insbe-

35

5       sondere Benzoyl, für gegebenenfalls durch Halogen,  
C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, Aryl, insbesondere  
Phenyl, Aryloxy, insbesondere Phenoxy, Arylthio,  
insbesondere Phenylthio, Amino, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino,  
10       Di-C<sub>1-4</sub>-alkylamino, Arylamino, insbesondere Phenyl-  
amino substituiertes C<sub>1-6</sub>-Alkyl sowie für Phenyl  
steht, wobei die Phenylreste gegebenenfalls einen  
oder mehrere der folgenden Substituenten tragen:  
Halogen, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, CN, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio,  
Phenyl, Phenoxy, Phenylthio, Amino, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-  
15       amino, Di-C<sub>1-4</sub>-alkylamino, C<sub>1-4</sub>-Alkoxyalkyl,  
C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1-4</sub>-Ha-  
logenalkylthio, Methylendioxy oder Ethylendioxy, die  
gegebenenfalls halogensubstituiert sind, Acyl.

20   R<sup>2</sup>   für die bei R<sup>1</sup> aufgeführten Reste steht,

R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit den angrenzenden beiden C-Atomen  
für gesättigte oder ungesättigte carbocyclische Reste  
mit 5-8 Ringgliedern stehen, die gegebenenfalls durch  
25       OH, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, Halogen, Nitro, CN, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy,  
C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, Phenyl, Phenoxy, Phenylthio, Amino,  
C<sub>1-4</sub>-Alkylamino, C<sub>1-4</sub>-Dialkylamino, C<sub>1-4</sub>-Halogenal-  
kyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkylthio,  
C<sub>1-4</sub>-Alkoxyalkyl substituiert sind und einer der  
30       Ringglieder, die nicht an den Thiophenring gebunden  
sind, eine Carbonylfunktion (C = O) tragen kann; für  
den Fall, daß R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> mit den angrenzenden C-Atomen  
einen heterocyclischen Ring bilden, hat dieser 5 -  
6 Ringglieder und trägt O, S oder N als Heteroatome.

35

5  $R^3$  für die Rest  $CN$ ,  $COOR^7$ ,  $CONR^8R^9$ ,  $COR^{10}$  steht,

$R^4$  für Wasserstoff oder  $C_{1-4}$ -Alkyl steht,

10  $R^5$  für Wasserstoff, für gegebenenfalls durch Halogen,  
 $C_{1-4}$ -Alkoxy,  $C_{1-4}$ -Alkylthio, Aryl, insbesondere  
Phenyl, Aryloxy, insbesondere Phenoxy, Arylthio,  
insbesondere Phenylthio, Amino,  $C_{1-4}$ -Alkylamino,  
Di- $C_{1-4}$ -alkylamino substituiertes  $C_{1-6}$ -Alkyl,  
15  $C_{3-8}$ -Cycloalkyl,  $C_{2-6}$ -Alkenyl ferner für Phenyl  
oder Naphthyl steht, wobei die Phenylreste ge-  
gebenenfalls einen oder mehrere der folgenden  
Substituenten tragen: Halogen,  $C_{1-4}$ -Alkyl,  $CN$ ,  
 $C_{1-4}$ -Alkoxy,  $C_{1-4}$ -Alkylthio, Phenyl, Phenoxy,  
Phenylthio, Amino,  $C_{1-4}$ -Alkylamino, Di- $C_{1-4}$ -al-  
20 kylamino,  $C_{1-4}$ -Alkoxyalkyl,  $C_{1-4}$ -Halogenalkyl,  
 $C_{1-4}$ -Halogenalkoxy,  $C_{1-4}$ -Halogenalkylthio, Methy-  
lendioxy oder Ethylendioxy, die gegebenenfalls  
halogensubstituiert sind, sowie für Thienyl steht,  
das gegebenenfalls ein- oder mehrfach durch  
25  $C_{1-4}$ -Alkyl,  $CN$ , Halogen,  $C_{1-4}$ -Alkoxycarbonyl  
substituiert ist,

$R^6$ ,  $R^7$  und  $R^9$  für die bei  $R^5$  angeführten Reste stehen,

30  $R^8$  für Wasserstoff oder  $C_{1-4}$ -Alkyl,  $C_{3-8}$ -Cycloalkyl  
steht,

$R^{10}$  für die bei  $R^5$  angeführten Reste, mit Ausnahme von  
Wasserstoff steht,

35

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel I, in  
welcher

- 5 A für die Reste Ia und Ib steht.
- 10 R<sup>1</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-6</sub>-Alkyl, das gegebenenfalls durch Fluor, Chlor oder Brom substituiert ist, Phenyl, das gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl, Halogen, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl, insbesondere Trifluormethyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkoxy, insbesondere Trifluormethoxy substituiert ist, für Nitro, Acyl, insbesondere Acetyl, steht.
- 15 R<sup>2</sup> für die bei R<sup>1</sup> angegebenen Reste steht,
- 20 R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gesättigten 5-8-gliedrigen carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl substituiert ist und gegebenenfalls an den Ringgliedern, die nicht an den Thiophenring gebunden sind, eine Carbonylfunktion trägt, sowie gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen annellierten Benzolring stehen, der gegebenenfalls durch Halogen, insbesondere Chlor, Nitro, C<sub>1-4</sub>-Alkyl substituiert ist.
- 25 R<sup>3</sup> für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,
- 30 R<sup>4</sup> und R<sup>6</sup> für Wasserstoff stehen,
- 35 R<sup>5</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-6</sub>-Alkyl, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio-C<sub>1-4</sub>-alkyl, Cycloalkyl mit bis zu 8 C-Atomen, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl, Phenyl, das gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, Halogen, insbesondere

- 5 Chlor, Nitro, substituiert ist, Naphthyl, Thienyl,  
das gegebenenfalls durch CN, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, C<sub>1-4</sub>-  
Alkokycarbonyl substituiert ist, steht,
- 10 R<sup>7</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl,  
Ethyl, n-, t-Butyl, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl, insbesondere Allyl,  
sowie für Phenyl steht,
- R<sup>8</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl steht,
- 15 R<sup>9</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl,  
Ethyl steht,
- R<sup>10</sup> für C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl, Phenyl steht.
- 20 Insbesondere seien Verbindungen der Formel I genannt, in  
welcher
- A für den Rest der Formel Ia steht,
- 25 R<sup>1</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-5</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl,  
Ethyl, Isopropyl, t-Butyl, n-Pentyl, Acetyl, Phenyl,  
Nitro steht,
- 30 R<sup>2</sup> für die bei R<sup>1</sup> angeführten Reste steht,
- R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam für einen an den Thiophenring ankon-  
densierten Cyclopentan-, Cyclohexan-, Cycloheptan-,  
Cyclooctan-, Cyclohexanon- oder Benzolring stehen,  
35 die gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere

5 Methyl, Halogen, insbesondere Chlor, Nitro substituiert sein können, stehen,

$R^3$  für die Reste CN, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COOR<sup>7</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

10  $R^4$  und  $R^6$  für Wasserstoff stehen,

$R^5$  für Wasserstoff, C<sub>1-6</sub>-Alkyl, Cycloalkyl mit bis zu 6 C-Atomen, Phenyl, das gegebenenfalls durch Halogen, insbesondere Chlor, Nitro, Methyl, Methoxy, Trifluor-  
15 methyl substituiert ist, steht,

$R^7$  für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-, t-Butyl, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl insbesondere Allyl, sowie für Phenyl steht,  
20

$R^8$  für Wasserstoff steht,

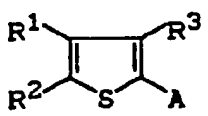
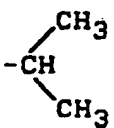
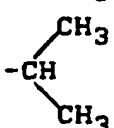
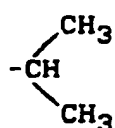
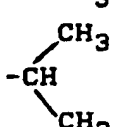
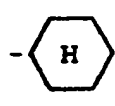
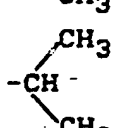
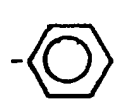
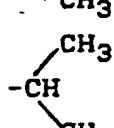
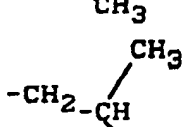
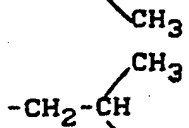
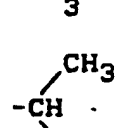
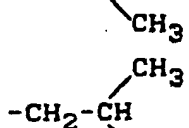
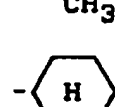
$R^9$  für Wasserstoff oder Methyl steht,

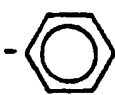
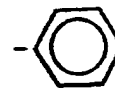
25  $R^{10}$  für Methyl oder Phenyl steht.

30

35

5 Im einzelnen seien neben den in den Beispielen genannten die folgenden Verbindungen genannt:

| <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="text-align: center; margin-right: 20px;">  </div> <div style="margin-right: 20px;"> <math>A = -NH-CO-NHR^6</math> </div> </div> |                |   |                      |  |
|---|----------------|---|----------------------|--|
| 10  | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>       | R <sup>6</sup>   |
|   |                |   |                      |  |
|   | H              |    | 3-CO <sub>2</sub> Et | -CH <sub>3</sub>   |
| 15  | H              |    | 3-CO <sub>2</sub> Et |    |
| 20  | H              |   | 3-CO <sub>2</sub> Et |   |
|   | H              |  | 3-CO <sub>2</sub> Et |  |
| 25  | H              |  | 3-CO <sub>2</sub> Et | sec-Butyl  |
| 30  | H              |  | 3-CO <sub>2</sub> Et | -CH <sub>3</sub>   |
|   | H              |  | 3-CO <sub>2</sub> Et |  |
| 35  | H              |  | 3-CO <sub>2</sub> Et |  |


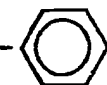
| 5  | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>                    | R <sup>6</sup>  |
|----|---|---|-----------------------------------|---|
|    | H   | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ -\text{CH}_2-\text{CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | 3-CO <sub>2</sub> Et              |    |
| 10 | H   | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ -\text{CH}_2-\text{CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | 3-CO <sub>2</sub> Et              | sec-Butyl   |
| 15 | H   | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ -\text{CH}_2-\text{CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | 3-CO <sub>2</sub> Et              | tert.-Butyl   |
|    | H   | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ -\text{CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$             | 3-CO <sub>2</sub> Et              | tert.-Butyl   |
| 20 | -CH <sub>3</sub>  | -Et   | 3-CO <sub>2</sub> Et              | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ -\text{CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$     |
|    | -CH <sub>3</sub>  | -Et   | 3-CO <sub>2</sub> Et              |  |
| 25 | $\text{-(CH}_2\text{)}_3$                                   |   | CONH <sub>2</sub>                 | CH <sub>3</sub>   |
|    | $\text{-(CH}_2\text{)}_3$                                   |   | CONH <sub>2</sub>                 | 1-Propyl  |
|    | $\text{-(CH}_2\text{)}_3$                                   |   | CONH <sub>2</sub>                 | n-Butyl   |
|    | $\text{-(CH}_2\text{)}_3$                                   |   | CONH <sub>2</sub>                 | Cyclohexyl  |
|    | $\text{-(CH}_2\text{)}_3$                                   |   | CONH <sub>2</sub>                 | Phenyl  |
| 30 | $\text{-(CH}_2\text{)}_3$                                   |   | CONH <sub>2</sub>                 | 4-Chlorophenyl  |
|    | $\text{-(CH}_2\text{)}_4$                                   |   | CONHC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CH <sub>3</sub>   |
|    | $\text{-(CH}_2\text{)}_4$                                   |   | CONHC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 1-Propyl  |
|    | $\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-S-CH}_2\text{CH}_2\text{-}$  |   | CONH <sub>2</sub>                 | CH <sub>3</sub>   |
|    | $\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-O-CH}_2\text{CH}_2\text{-}$  |   | CONH <sub>2</sub>                 | CH <sub>3</sub>   |
| 35 | $\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{-}$ |   | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>  | CH <sub>3</sub>   |

5

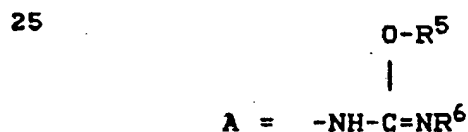
A = -NH-CO-NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>



|    | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup> |
|----|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
| 10 |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
| 15 |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
| 20 |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |
| 25 |                |                |                |                |                |
|    |                |                |                |                |                |

|    | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> | R <sup>6</sup> (R <sup>5</sup> = H) |
|----|----------------|----------------|----------------|-------------------------------------|
|    |                |                |                |                                     |
| 30 |                |                |                |                                     |
|    |                |                |                |                                     |
|    |                |                |                |                                     |
|    |                |                |                |                                     |
| 35 |                |                |                |                                     |
|    |                |                |                |                                     |
|    |                |                |                |                                     |

| 5  | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup>   | R <sup>3</sup>  | R <sup>6</sup>   |
|----|---|------------------|---|--|
|    |   |                  | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ 3\text{-C-NH}_2 \end{array}$ |  |
| 10 | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{-CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | H                |   | -CH <sub>3</sub>   |
|    |   |                  | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ 3\text{-C-NH}_2 \end{array}$ |  |
| 15 | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{-CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | H                |   | -    |
|    |   |                  | $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ 3\text{-C-NH}_2 \end{array}$ |  |
|    | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{-CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | H                |   | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{-CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$      |
| 20 | H   | -Et              | 3-CO <sub>2</sub> Et  | -CH <sub>3</sub>   |
|    | H   | -Et              | 3-CO <sub>2</sub> Et  | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{-CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$      |
| 25 | H   | -Et              | 3-CO <sub>2</sub> Et  | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{-CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$      |
|    | H   | -Et              | 3-CO <sub>2</sub> Et  | -  |
| 30 | H   | -Et              | 3-CO <sub>2</sub> Et  | tert.-Butyl  |
|    | H   | -Et              | 3-CO <sub>2</sub> Et  | (R <sup>5</sup> ) (R <sup>6</sup> )  |
|    | H   | -Et              | 3-CO <sub>2</sub> Et  | -CH <sub>3</sub> , -CH <sub>3</sub>  |
| 35 | -Et   | -CH <sub>3</sub> | 3-CO <sub>2</sub> Et  | -CH <sub>3</sub> , -CH <sub>3</sub>  |

| 5  | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup>                   | R <sup>3</sup>                     | R <sup>6</sup>  |
|----|-----------------|----------------------------------|------------------------------------|-----------------|
|    | CH <sub>3</sub> | H                                | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | CH <sub>3</sub> |
|    | CH <sub>3</sub> | H                                | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | i-Propyl        |
| 10 | CH <sub>3</sub> | H                                | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | i-Butyl         |
|    | CH <sub>3</sub> | H                                | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | Cyclopentyl     |
|    | CH <sub>3</sub> | H                                | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | Cyclohexyl      |
|    | CH <sub>3</sub> | H                                | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | Phenyl          |
|    | CH <sub>3</sub> | H                                | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | 4-Methoxyphenyl |
| 15 | H               | n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | CH <sub>3</sub> |
|    | H               | n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | i-Propyl        |
|    | H               | n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | i-Butyl         |
|    | H               | n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | Cyclopentyl     |
|    | H               | n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | Cyclohexyl      |
| 20 | H               | n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | Phenyl          |
|    | H               | n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | 4-Chlorophenyl  |
|    | H               | n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | 4-Methoxyphenyl |
|    | H               | Phenyl                           | 3-COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | Cyclopropyl     |

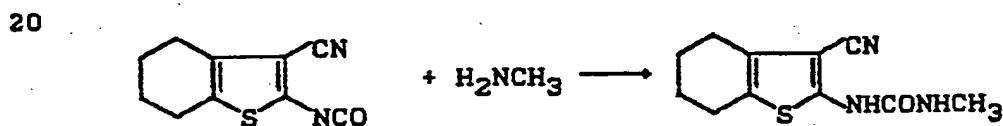


| 30 | R <sup>1</sup>   | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>       | R <sup>5</sup> | R <sup>6</sup>  |
|----|------------------|---|----------------------|----------------|---|
|    | -CH <sub>3</sub> | -CH <sub>3</sub>  | 3-CO <sub>2</sub> Et | -Et            | -CH <sub>3</sub>  |
| 35 | -H               |  | 3-CO <sub>2</sub> Et | -Et            | -CH <sub>3</sub>  |
|    | -H               | -H  | 3-CO <sub>2</sub> Et | -Me            |  |

5 Die Thienylharnstoffe der Formel I sind teilweise bekannt.  
Sie lassen sich analog zu bekannten Verfahren herstellen  
(DE-OS 2 122 636, 2 627 935).

10 Die Thienylverbindungen der Formel II, in welcher der Rest  
A für den Harnstoffrest der Formel Ia in 2-Stellung des  
Thienylrings steht, lassen sich besonders vorteilhaft her-  
stellen, indem man Thienyl-2-isocyanat der Formel III mit  
den Aminen der Formel IV umsetzt (vgl. Verfahren 2 oben).

15 Verwendet man 2-Isocyanato-3-cyano-4,5-tetramethylen-thio-  
phen und Methylamin, läßt sich der Reaktionsverlauf durch  
folgendes Reaktionsschema darstellen:



25 Als Verbindungen der Formel III werden bevorzugt diejeni-  
gen eingesetzt, die in den Substituenten R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> die  
bei den Verbindungen der Formel I genannten bevorzugten  
Bedeutungen besitzen. Die Verbindungen der Formel III sind  
30 neu. Ihre Herstellung erfolgt nach dem unter 4 angegebenen  
Verfahren, das weiter unten näher erläutert wird.

Im einzelnen seien neben den in den Beispielen genannten  
die folgenden Verbindungen der Formel III genannt:

35

- 5 2-Isocyanato-3-cyano-thiophen  
2-Isocyanato-3-carbethoxy-5-isobutyl-thiophen  
2-Isocyanato-3-cyano-4,5-trimethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-ethoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
10 2-Isocyanato-3-t-butoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-cyano-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-methoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-ethoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Isocyanato-3-t-butoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
15 2-Isocyanato-3-carbethoxy-5-phenyl-thiophen  
2-Isocyanato-3-carbethoxy-4-methyl-5-phenyl-thiophen

Als Verbindungen der Formel IV werden bevorzugt diejeni-  
gen eingesetzt, die in den Substituenten  $R^5$  und  $R^6$  die bei  
20 den Verbindungen der Formel I genannten bevorzugten Bedeu-  
tungen haben. Die Verbindungen der Formel IV sind bekannte  
Verbindungen der organischen Chemie.

Im einzelnen seien folgende Verbindungen der Formel IV  
25 genannt:

Ammoniak, Methylamin, Dimethylamin, Ethylamin, Diethyl-  
amin, n-Propylamin, Di-n-propylamin, Isopropylamin, Di-  
isopropylamin, n-Butylamin, i-Butylamin, sec-Butylamin,  
t-Butylamin, Cyclopentylamin, Cyclohexylamin, Anilin,  
30 2-Chloranilin, 3-Chloranilin, 4-Chloranilin, 2-Nitro-  
anilin, 3-Nitroanilin, 4-Nitroanilin, 2-Methylanilin,  
3-Methylanilin, 4-Methylanilin, 2-Methoxyanilin, 3-Me-  
thoxyanilin, 4-Methoxyanilin, 2-Trifluormethylanilin,  
3-Trifluormethylanilin, 4-Trifluormethylanilin.  
35

5 Zur Herstellung der Thienylharnstoffe der Formel II werden  
die Thienylisocyanate der Formel III und die Amine der  
Formel IV in etwa äquimolaren Mengen umgesetzt. Ein Über-  
schuß der einen oder der anderen Komponente bringt keine  
wesentlichen Vorteile.

10

Die Umsetzung kann mit oder ohne Verdünnungsmittel erfol-  
gen. Als Verdünnungsmittel seien genannt:

15 Alle inerten organischen Lösungsmittel. Hierzu gehören  
insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls  
halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan,  
Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol,  
Toluol, Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform,  
20 Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol,  
ferner Ether wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldi-  
methylether und Diglykoldimethylether, Tetrahydrofuran und  
Dioxan, weiterhin Ketone, wie Aceton, Methylethyl-,  
Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, außerdem Ester,  
wie Essigsäure-methylester und -ethylester, ferner Nitrile,  
25 wie z.B. Acetonitril und Propionitril, Benzonitril,  
Glutarsäuredinitril, darüber hinaus Amide, wie z.B. Di-  
methylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon,  
sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylensulfon und Hexa-  
methylphosphorsäuretriamid.

30

Zur Beschleunigung des Reaktionsverlaufs können Katalysa-  
toren zugesetzt werden. Als solche sind geeignet: z.B.  
tertiäre Amine wie Pyridin, 4-Dimethylaminopyridin, Tri-  
ethylamin, Triethylendiamin, Trimethylen-tetrahydro-  
35 pyridimidin; ferner Zinn-II- und Zinn-IV-Verbindungen

5

wie Zinn-II-octoat oder Zinn-IV- chlorid. - Die als Reaktionsbeschleuniger genannten tertiären Amine, z.B. Pyridin, können auch als Lösungsmittel verwendet werden.

10 Die Reaktionstemperaturen können in einem größeren Temperaturbereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man zwischen 0°C und 120°C, vorzugsweise zwischen 20° und 70°C.

15 Normalerweise arbeitet man unter Normaldruck, jedoch kann es zweckmäßig sein, z.B. beim Einsatz niedrig siedender Amine, in geschlossenen Gefäßen unter Druck zu arbeiten.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens  
20 setzt man die Ausgangsstoffe im allgemeinen in stöchiometrischen Verhältnissen ein, günstig ist jedoch ein geringer Überschuß des Amins. Die Katalysatoren werden vorzugsweise in Mengen von 0,01 bis 0,1 Mol pro Mol der Reaktionskomponenten angewandt, jedoch sind auch größere  
25 Mengen, z.B. der tertiären Amine, anwendbar.

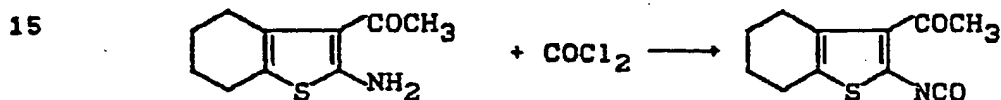
Die Reaktionsprodukte werden isoliert, indem man aus den entsprechenden Lösungsmitteln direkt ausfallende Produkte  
30 filtriert oder indem man das Lösungsmittel abdestilliert.

Wie bereits erwähnt sind die Thienylisocyanate der Formel III neu. Bevorzugt sind Thienylisocyanate der Formel III, die in den Substituenten  $R^1$ - $R^3$ , die bei den Verbindungen der Formel I für die Substituenten  $R^1$ - $R^3$  angegebenen be-

35

5 vorzugten Bedeutungen haben. Bevorzugte Verbindungen der Formel III sind im einzelnen die im Verfahren 2 angegebenen Verbindungen.

Thienylisocyanate der Formel III lassen sich durch Umset-  
 10 zung der entsprechenden Thienylamine der Formel V mit Phosgen herstellen. Verwendet man 2-Amino-3-acetyl-4,5-tetramethylen-thiophen und Phosgen, läßt sich der Reaktionsablauf durch folgendes Reaktionsschema darstellen:



Als Thienylamine der Formel V werden bevorzugt diejenigen  
 20 eingesetzt, die in den Substituenten R<sup>1</sup>-R<sup>3</sup> die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben. Die Verbindungen der Formel V sind bekannt oder lassen sich analog zu bekannten Verfahren herstellen (K. Gewald et al. Chem. Ber. 98 (1965), S. 3571, Chem.  
 25 Ber. 99 (1966), S. 94, EP-OS 4 931).

Im einzelnen seien folgende Verbindungen der Formel V genannt:

- 2-Amino-3-cyano-4,5-trimethylen-thiophen
- 30 2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen
- 2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen
- 2-Amino-3-t-butoxy-carbonyl-4,5-trimethylen-thiophen
- 2-Amino-3-cyano-4,5-tetramethylen-thiophen
- 2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen

35

- 5 2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen  
2-Amino-3-t-butoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen  
2-Amino-3-cyano-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
10 2-Amino-3-t-butoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-4-methyl-5-phenyl-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-4-methyl-5-ethyl-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-5-n-butyl-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-5-isobutyl-thiophen  
15 2-Amino-3-carbethoxy-4-ethyl-5-methyl-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-5-phenyl-thiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-5-ethylthiophen  
2-Amino-3-carbethoxy-5-isopropylthiophen

- 20 Die Umsetzung der Amine der Formel V mit Phosgen kann mit oder ohne Verdünnungsmittel erfolgen.

Als Verdünnungsmittel seien genannt: inerte organische Lösungsmittel, insbesondere aliphatische und aromatische,  
25 gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol, o-Dichlorbenzol.

30

Die Umsetzung erfolgt bei -20 bis +180°C, bevorzugt bei -10 bis +100°C. Es kann bei Normaldruck oder bei erhöhtem Druck gearbeitet werden.

35

5 Die Ausgangsstoffe werden in äquimolaren Mengen eingesetzt, bevorzugt ist ein Überschuß an Phosgen von 2-3 Mol pro Mol Amin der Formel V.

10 Die Reaktion wird ohne oder in Gegenwart von Säurebindemitteln durchgeführt. Säurebindemittel sind bevorzugt z.B. tertiäre Amine wie Pyridin, Dimethylanilin.

15 Die Amine der Formel V werden zu einer Lösung von Phosgen zugegeben und gegebenenfalls unter weiterem Einleiten von Phosgen umgesetzt. Die Umsetzung kann auch ohne Lösungsmittel durchgeführt werden.

20 Wie bereits erwähnt, sind die Thienylharnstoffe der Formel VI neu.

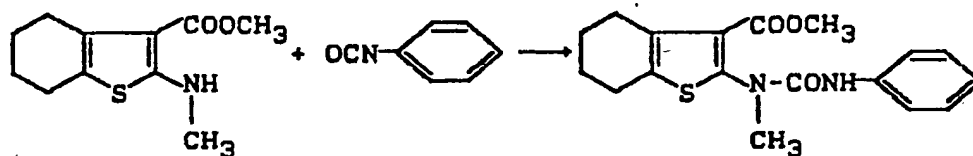
25 Bevorzugt sind Thienylharnstoffe der Formel VI, in der die Reste  $R^3$  und A die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben. Im einzelnen seien die weiter vorne aufgeführten Thienylharnstoffe genannt.

30 Thienylharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den Rest Ia steht und  $R^4$  für Wasserstoff steht, lassen sich nach dem weiter oben beschriebenen Verfahren aus den entsprechenden Thienylisocyanaten und den entsprechenden Aminen herstellen. Einzelheiten dieses Verfahrens sind bereits weiter oben angegeben.

35 Thienylharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den Rest Ia steht und  $R^5$  für Wasserstoff steht, lassen sich aus den

5 entsprechenden Thienylaminen der Formel VII durch Umsetzung mit Isocyanaten der Formel VIII herstellen. Verwendet man 2-Methylamino-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylen-  
10 phen und Phenylisocyanat, läßt sich der Reaktionsablauf durch das folgende Reaktionsschema wiedergeben:

10



15

Die als Ausgangsprodukte zu verwendenden Thienylamine der Formel VII sind bekannt oder lassen sich analog zu bekannten Verfahren herstellen (K. Gewald Chem. Ber. 98  
20 (1965), S. 3571, Chem. Ber. 99 (1966), S. 94, EP-OS 4 931, G. Coppola et.al. J. Heterocycl. Chem. 1982, S. 717).

Es werden bevorzugt die Thienylamine der Formel VII eingesetzt, die in den Substituenten R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben.

Im einzelnen seien die auf Seite 28 und 29 aufgeführten  
30 Verbindungen der Formel VII genannt.

35

5 Die als Ausgangsprodukte zu verwendenden Isocyanate sind bekannt. Als Beispiele seien im einzelnen genannt: Methylisocyanat, Ethyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, tert.-Butyl- und Phenylisocyanat, 3-Chlorphenylisocyanat, 4-Chlorphenylisocyanat, 2,6-Dichlorphenylisocyanat.  
10

Die erfindungsgemäße Umsetzung zwischen den Thienylaminen und den Isocyanaten führt man vorzugsweise in Gegenwart eines Verdünnungsmittels durch. Als solche eignen sich  
15 alle inerten organischen Lösungsmittel. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform,  
20 Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, ferner Ether wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, weiterhin Ketone, wie Aceton, Methylethyl-, Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, außerdem Ester,  
25 wie Essigsäure-methylester und -ethylester, ferner Nitrile, wie z.B. Acetonitril und Propionitril, Benzonitril, Glutarsäuredinitril, darüber hinaus Amide, wie z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylensulfon und Hexamethylphosphorsäuretriamid.  
30

Zur Beschleunigung des Reaktionsverlaufs können Katalysatoren zugesetzt werden. Als solche sind geeignet: z.B. tertiäre Amine wie Pyridin, 4-Dimethylaminopyridin,  
35

5 Triethylamin, Triethylendiamin, Trimethylen-tetrahydro-  
pyrimidin; ferner Zinn-II- und Zinn-IV-Verbindungen wie  
Zinn-II-octoat oder Zinn-IV- chlorid. - Die als Reak-  
tionsbeschleuniger genannten tertiären Amine, z.B.  
Pyridin, können auch als Lösungsmittel verwendet werden.

10

Die Reaktionstemperaturen können in einem größeren Tempe-  
raturbereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man  
zwischen 0°C und 120°C, vorzugsweise zwischen 20°und  
70°C.

15

Normalerweise arbeitet man unter Normaldruck, jedoch kann  
es zweckmäßig sein, z.B. beim Einsatz niedrig siedender  
Isocyanate, in geschlossenen Gefäßen unter Druck zu arbei-  
ten.

20

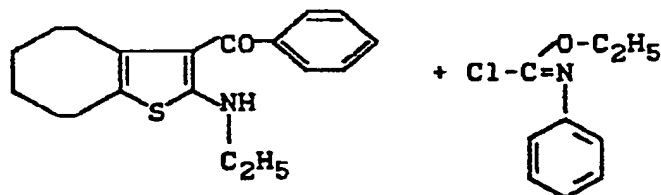
Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens  
setzt man die Ausgangsstoffe im allgemeinen in stöchiome-  
trischen Verhältnissen ein, günstig ist jedoch ein gerin-  
ger Überschuß des Isocyanats. Die Katalysatoren werden  
25 vorzugsweise in Mengen von 0,01 bis 0,1 Mol pro Mol der  
Reaktionskomponenten angewandt, jedoch sind auch größere  
Mengen, z.B. der tertiären Amine, anwendbar.

30 Die Reaktionsprodukte werden isoliert, indem man aus den  
entsprechenden Lösungsmitteln direkt ausfallende Produkte  
filtriert oder indem man das Lösungsmittel abdestilliert.

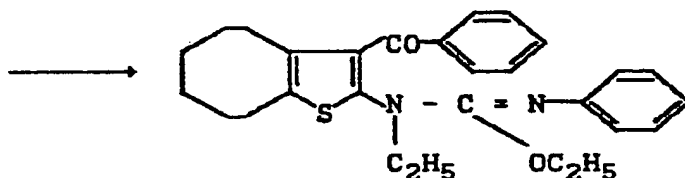
Thienylisoharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den  
Rest Ib steht, lassen sich aus den entsprechenden Thienyl-  
35 aminen der Formel VII durch Umsetzung mit den entsprechen-  
den Imidokohlensäureesterhalogeniden der Formel X her-

stellen. Verwendet man 2-Ethylamino-3-benzoyl-4,5-hexamethylenthiofen und N-Phenyl-imidokohlensäureethylesterchlorid, läßt sich der Reaktionsablauf durch das folgende Reaktionsschema wiedergeben:

10



15



20

Es werden bevorzugt die weiter oben als bevorzugt angegebenen Thienylamine eingesetzt.

25 Imidokohlensäureesterhalogenide sind bekannt.

In Formel X haben  $R^5$  und  $R^6$  bevorzugt die weiter oben angegebenen bevorzugten Bedeutungen.

30 Halogen steht insbesondere für Chlor.

Im einzelnen seien folgende Imidokohlensäureesterhalogenide genannt: N-Methylimidokohlensäureethylesterchlorid, N-Ethyl-imidokohlensäureethylesterchlorid, N-Propyl-imidokohlensäureestermethylesterchlorid, N-Phenylimidokohlensäureethylesterchlorid.

5 Die Umsetzung erfolgt gegebenenfalls in Gegenwart von  
Säureakzeptoren, Katalysatoren und Verdünnungsmitteln.

Die Verbindungen der Formel VII und X werden bevorzugt  
äquimolar eingesetzt. Ein Überschuß der einen oder anderen  
10 Komponente bringt keinen wesentlichen Vorteil.

Als Verdünnungsmittel kommen alle inerten organischen  
Lösungsmittel in Frage. Hierzu gehören insbesondere ali-  
phatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte  
15 Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan,  
Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylen-  
chlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlen-  
stoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, ferner Ether wie  
Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Di-  
20 glykoldimethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, weiterhin  
Ketone, wie Aceton, Methylethyl-, Methylisopropyl- und  
Methylisobutylketon, außerdem Ester, wie Essigsäure-me-  
thylester und -ethylester, ferner Nitrile, wie z.B. Aceto-  
nitril und Propionitril, Benzonitril, Glutarsäuredinitril,  
25 darüber hinaus Amide, wie z.B. Dimethylformamid, Dimethyl-  
acetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid,  
Tetramethylsulfon und Hexamethylphosphorsäuretriamid.

Als Säureakzeptoren können alle üblichen Säurebindemittel  
30 verwendet werden. Hierzu gehören vorzugsweise Alkalicarbo-  
nate, -hydroxide oder -alkoholate, wie Natrium- oder  
Kaliumcarbonat, Natrium- und Kaliumhydroxid, Natrium- und  
Kaliummethyllat bzw. -ethylat, ferner aliphatische, aroma-  
tische oder heterocyclische Amine, beispielsweise Trime-  
35

5 thylamin, Triethylamin, Tributylamin, Dimethylanilin,  
Dimethylbenzylamin, Pyridin und 4-Dimethylaminopyridin.

Als Katalysatoren können Verbindungen verwendet werden,  
welche gewöhnlich bei Reaktionen in Zweiphasensystemen aus  
10 Wasser und mit Wasser nicht mischbaren organischen Lö-  
sungsmitteln zum Phasentransfer von Reaktanden dienen  
(Phasentransferkatalysatoren). Als solche sind vor allem  
Tetraalkyl- und Trialkylaralkyl-ammoniumsalze mit vor-  
zugsweise 1 bis 10, insbesondere 1 bis 8 Kohlenstoffen je  
15 Alkylgruppe, vorzugsweise Phenyl als Arylbestandteil der  
Aralkylgruppe und vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1  
oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkylteil der Aralkylgruppen  
bevorzugt. Hierbei kommen vor allem die Halogenide, wie  
Chloride, Bromide und Iodide, vorzugsweise die Chloride  
20 und Bromide in Frage. Beispielhaft seien Tetrabutylammo-  
niumbromid, Benzyl-triethylammoniumchlorid und Methyltri-  
octylammoniumchlorid genannt.

Die Reaktionstemperatur wird zwischen etwa 0°C und 130°C,  
25 vorzugsweise zwischen etwa 20°C und 60°C gehalten. Das  
Verfahren wird vorzugsweise bei Normaldruck durchgeführt.  
Die Aufarbeitung erfolgt in üblicher Weise.

Die Wirkstoffe werden als Leistungsförderer bei Tieren zur  
30 Förderung und Beschleunigung des Wachstums, der Milch- und  
Wollproduktion, sowie zur Verbesserung der Futterverwer-  
tung, der Fleischqualität und zur Verschiebung des

35

- 5 Fleisch-Fett-Verhältnisses zugunsten von Fleisch eingesetzt. Die Wirkstoffe werden bei Nutz-, Zucht-, Zier- und Hobbytieren verwendet.

- 10 Zu den Nutz- und Zuchttieren zählen Säugetiere wie z.B. Rinder, Schweine, Pferde, Schafe, Ziegen, Kaninchen, Hasen, Damwild, Pelztiere wie Nerze, Chinchilla, Geflügel wie z.B. Hühner, Puten, Gänse, Enten, Tauben, Fische wie z.B. Karpfen, Forellen, Lachse, Aale, Schleien, Hechte, Reptilien wie z.B. Schlangen und Krokodile.

15

Zu den Zier- und Hobbytieren zählen Säugetiere wie Hunde und Katzen, Vögel wie Papageien, Kanarienvögel, Fische wie Zier- und Aquarienfische z.B. Goldfische.

- 20 Die Wirkstoffe werden unabhängig vom Geschlecht der Tiere während allen Wachstums- und Leistungsphasen der Tiere eingesetzt. Bevorzugt werden die Wirkstoffe während der intensiven Wachstums- und Leistungsphase eingesetzt. Die intensive Wachstums- und Leistungsphase dauert je nach  
25 Tierart von einem Monat bis zu 10 Jahren.

- Die Menge der Wirkstoffe, die den Tieren zur Erreichung des gewünschten Effektes verabreicht wird, kann wegen der günstigen Eigenschaften der Wirkstoffe weitgehend variiert  
30 werden. Sie liegt vorzugsweise bei etwa 0,001 bis 50 mg/kg insbesondere 0,01 bis 5 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Die passende Menge des Wirkstoffs sowie die passende Dauer der Verabreichung hängen insbesondere von der Art, dem Alter, dem Geschlecht, dem Gesundheitszustand und der Art der  
35 Haltung und Fütterung der Tiere ab und sind durch jeden Fachmann leicht zu ermitteln.

- 5 Die Wirkstoffe werden den Tieren nach den üblichen Methoden verabreicht. Die Art der Verabreichung hängt insbesondere von der Art, dem Verhalten und dem Gesundheitszustand der Tiere ab.
- 10 Die Wirkstoffe können einmalig verabreicht werden. Die Wirkstoffe können aber auch während der ganzen oder während eines Teils der Wachstumsphase temporär oder kontinuierlich verabreicht werden. Bei kontinuierlicher Verabreichung kann die Anwendung ein- oder mehrmals täglich
- 15 in regelmäßigen oder unregelmäßigen Abständen erfolgen.

Die Verabreichung erfolgt oral oder parenteral in dafür geeigneten Formulierungen oder in reiner Form. Orale Formulierungen sind Pulver, Tabletten, Granulate, Drenche,

20 Boli sowie Futtermittel, Prämixe für Futtermittel, Formulierungen zur Verabreichung über Trinkwasser.

Die oralen Formulierungen enthalten den Wirkstoff in Konzentrationen von 0,01 ppm - 100 %, bevorzugt von 0,01 ppm

25 - 1 %.

Parenterale Formulierungen sind Injektionen in Form von Lösungen, Emulsionen und Suspensionen, sowie Implantate.

- 30 Die Wirkstoffe können in den Formulierungen allein oder in Mischung mit anderen Wirkstoffen, Mineralsalzen, Spurenelementen, Vitaminen, Eiweißstoffen, Farbstoffen, Fetten oder Geschmacksstoffen vorliegen.

35

5 Die Konzentration der Wirkstoffe im Futter beträgt normalerweise etwa 0,01-500 ppm, bevorzugt 0,1-50 ppm.

Die Wirkstoffe können als solche oder in Form von Prämixen oder Futterkonzentraten dem Futter zugesetzt werden.

10

Beispiel für die Zusammensetzung eines Kükenaufzuchtfutters, das erfindungsgemäßen Wirkstoff enthält:

15 200 g Weizen, 340 g Mais, 361 g Sojaschrot, 60 g Rindertalg, 15 g Dicalciumphosphat, 10 g Calciumcarbonat, 4 g jodiertes Kochsalz, 7,5 g Vitamin-Mineral-Mischung und 2,5 g Wirkstoff-Prämix ergeben nach sorgfältigem Mischen 1 kg Futter.

20

In einem kg Futtermischung sind enthalten:

600 I.E. Vitamin A, 100 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>, 10 mg Vitamin E, 1 mg Vitamin K<sub>3</sub>, 3 mg Riboflavin, 2 mg Pyridoxin, 20 mcg Vitamin B<sub>12</sub>, 5 mg Calciumpantothenat, 30 mg

25 Nikotinsäure, 200 mg Cholinchlorid, 200 mg Mn SO<sub>2</sub> x H<sub>2</sub>O, 140 mg Zn SO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O, 100 mg Fe SO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O und 20 mg Cu SO<sub>4</sub> x 5 H<sub>2</sub>O.

2,5 g Wirkstoff-Prämix enthalten z.B. 10 mg Wirkstoff, 1 g DL-Methionin, Rest Sojabohnenmehl.

30

35

5 Beispiel für die Zusammensetzung eines Schweineaufzucht-  
futters, das erfindungsgemäßen Wirkstoff enthält:

630 g Futtergetreideschrot (zusammengesetzt aus 200 g  
Mais, 150 g Gerste-, 150 g Hafer- und 130 g Weizenschrot),  
10 80 g Fischmehl, 60 g Sojaschrot, 60 g Tapiokamehl, 38 g  
Bierhefe, 50 g Vitamin-Mineral-Mischung für Schweine, 30 g  
Leinkuchenmehl, 30 g Maiskleberfutter, 10 g Sojaöl, 10 g  
Zuckerrohrmelasse und 2 g Wirkstoff-Prämix (Zusammen-  
setzung z.B. wie beim Kükenfutter) ergeben nach sorg-  
15 fältigem Mischen 1 kg Futter.

Die angegebenen Futtergemische sind zur Aufzucht und Mast  
von vorzugsweise Küken bzw. Schweinen abgestimmt, sie  
können jedoch in gleicher oder ähnlicher Zusammensetzung  
20 auch zur Fütterung anderer Tiere verwendet werden.

25

30

35

5 Beispiel A

Ratten-Fütterungsversuch

10 Weibliche Laborratten 90-110 g schwer vom Typ SPF Wistar  
(Züchtung Hagemann) werden ad lib mit Standard Ratten-  
futter, das mit der gewünschten Menge Wirkstoff versetzt  
ist, gefüttert. Jeder Versuchsansatz wird mit Futter der  
identischen Charge durchgeführt, so daß Unterschiede in  
der Zusammensetzung des Futters die Vergleichbarkeit der  
15 Ergebnisse nicht beeinträchtigen können.

Die Ratten erhalten Wasser ad lib.

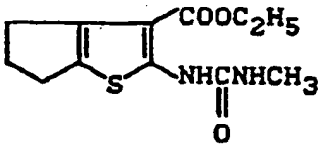
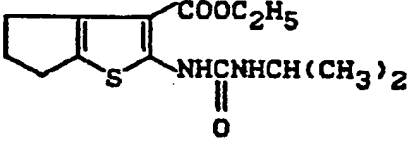
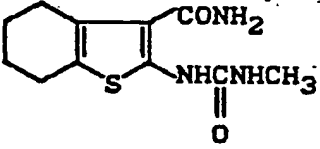
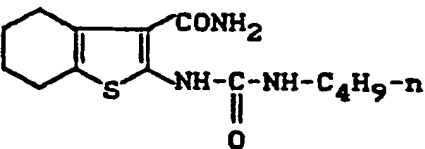
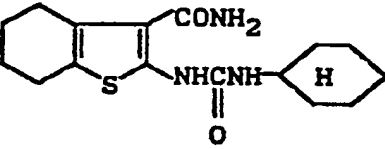
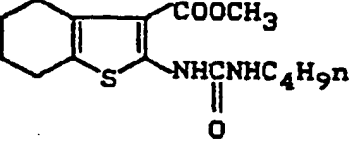
20 Jeweils 12 Ratten bilden eine Versuchsgruppe und werden  
mit Futter, das mit der gewünschten Menge Wirkstoff  
versetzt ist gefüttert. Eine Kontrollgruppe erhält Futter  
ohne Wirkstoff. Das durchschnittliche Körpergewicht sowie  
die Streuung in den Körpergewichten der Ratten ist in  
jeder Versuchsgruppe gleich, so daß eine Vergleichbarkeit  
25 der Versuchsgruppen untereinander gewährleistet ist.

Während des 13-tägigen Versuchs werden Gewichtszunahme und  
Futtermverbrauch bestimmt.

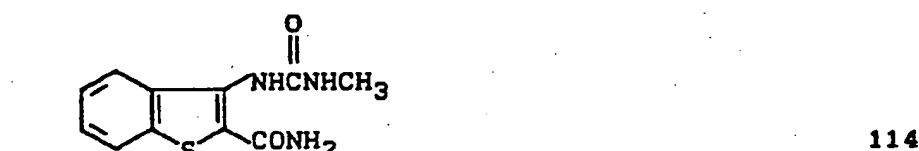
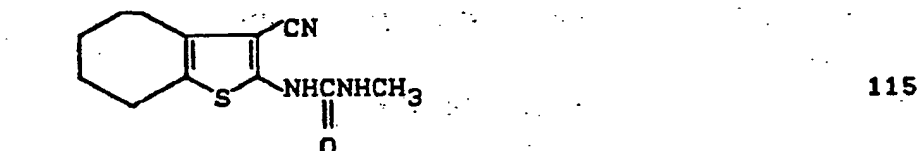
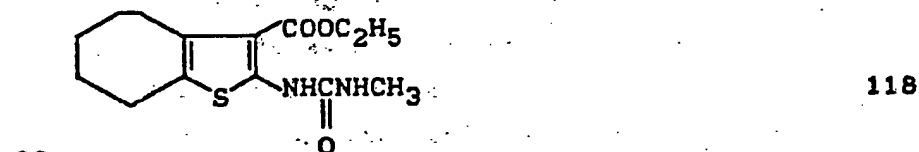
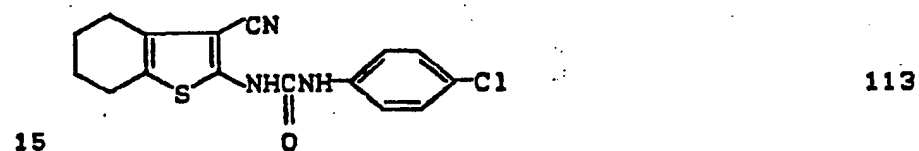
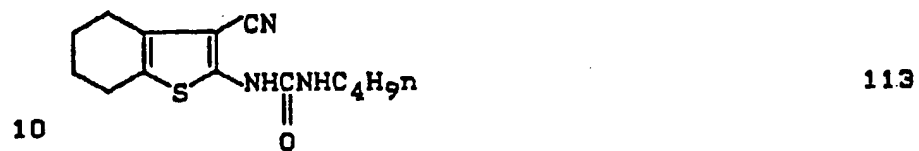
30 Es werden die aus der Tabelle ersichtlichen Ergebnisse  
erhalten:

35

<sup>5</sup> Tabelle: Ratten-Fütterungsversuch

|    | <u>Wirkstoff</u>  | <u>Dosis 25 ppm</u> | <u>Gewichtszunahme</u> |
|----|---|---------------------|------------------------|
|    | Kontrolle, ohne Wirkstoff   |                     | 100                    |
| 10 |    |                     | 111                    |
| 15 |    |                     | 112                    |
| 20 |   |                     | 114 ( <u>10ppm</u> )   |
| 25 |  |                     | 112                    |
| 30 |  |                     | 111                    |
| 35 |  |                     | 113                    |

5 Wirkstoff      Dosis 25 ppm      Gewichtszunahme



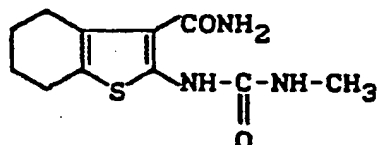
35

# 5 Herstellungsbeispiele

## Beispiel 1

Herstellung von

10



15

4,5 g (0,023 mol) 2-Amino-tetrahydrobenzothiophen-3-carbonsäureamid (hergestellt nach K. Gewald, Chem. Ber. 99, 94 (1966)) und 1,4 g (0,024mol) Methylisocyanat wurden in 100 ml trockenem Chloroform 24 h unter Rückfluß erhitzt.

20

Dann wurde die Chloroformphase dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das anfallende Rohprodukt wurde aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 5,5 g (95 %), Schmp. 202°C (Zers.)

25

EA Ber. C 52,2 Gef. C 52,2

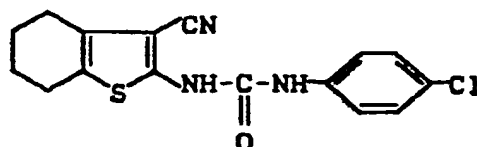
H 6,0 H 5,9

N 16,6 N 16,6

## Beispiel 2

30

Herstellung von



35

5 5,3 g (0,03 mol) 2-Amino-3-cyano-tetrahydrobenzothiophen  
(hergestellt nach K. Gewald, Chem. Ber. 99, 94 (1966)) und  
5,1 g (0,033 mol) 4-Chlorphenylisocyanat wurden in 100 ml  
trockenem Pyridin 10 Stunden bei 70°C gerührt. Das ausge-  
fallene Rohprodukt wurde abgesaugt, mit verdünnter Salz-  
10 säure und mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkri-  
stallisiert.

Ausbeute: 7,1 g (72 %); Fp. > 250°C.

EA Ber. C 57,9 Gef. C 58,0

|    |         |         |
|----|---------|---------|
|    | H 4,3   | H 4,2   |
| 15 | N 12,7  | N 12,7  |
|    | Cl 10,7 | Cl 10,7 |

### Beispiel 3

20 N-Isopropyl-N'-2(3-cyan-4-tert.-butyl-thienyl)harnstoff

Zu einer Lösung von 2,1 g (35,6 mmol) Isopropylamin in  
50 ml trockenem Toluol wurden 4 g (19,4 mmol) 2-Isocyana-  
to-4-tert.-butyl-3-cyan-thiophen, gelöst in 50 ml trocke-  
25 nem Toluol, zugetropft. Es wurde eine Stunde bei Raum-  
temperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung in  
1 l 2,5 N-Salzsäure eingerührt, die organische Phase ab-  
getrennt und mit 100 ml NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Der nach  
Abdampfen des Toluols im Vakuum verbleibende Rückstand  
30 wurde aus Toluol/Petrolether umkristallisiert.

Ausbeute: 1,88 g (36,5 % der Theorie),

Schmelzpunkt: 183-184°C.

35

5 Beispiel 4

N-Isopropyl-N'(2-carbomethoxy-thien-3-yl)harnstoff

10 Zu einer Lösung von 2,2 g (37 mmol) Isopropylamin in 50 ml  
trockenem Toluol wurde eine Lösung von 6,4 g (35 mmol)  
2-Carbomethoxy-3-isocyanato-thiophen (Esso Research and  
Engineering Company, BE 767244-Q) in 50 ml trockenem  
Toluol bei 0°C langsam zugetropft. Das Produkt fiel als  
15 weißer Feststoff aus. Es wurde noch 2 Stunden bei Raumtem-  
peratur gerührt, dann abgesaugt und im Vakuum getrocknet.  
Ausbeute: 6,8 g (80,3 % der Theorie),  
Schmelzpunkt: 119°C.

20

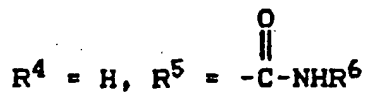
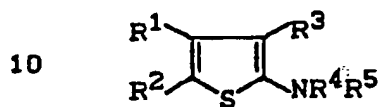
25

30

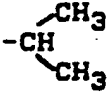




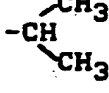


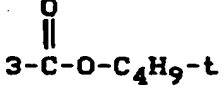

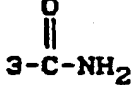

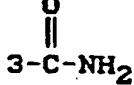


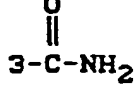
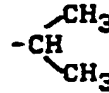
35


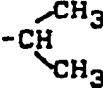
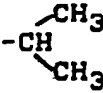




Le A 23 725

5 Nach den Verfahren der Beispiele 1-4 wurden folgende Verbindungen erhalten:





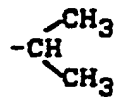

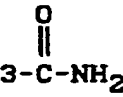

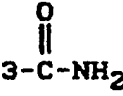
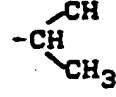

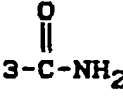
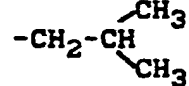

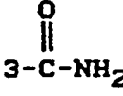

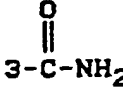



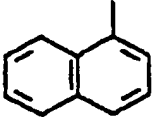
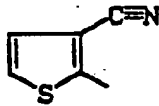





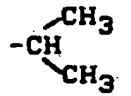

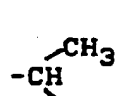
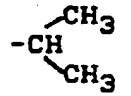
| Bsp.Nr. | $R^1$            | $R^2$            | $R^3$                | $R^6$            | Fp.[C]   |
|---------|------------------|------------------|----------------------|------------------|----------|
| 15      |                  |                  |                      |                  |          |
| 5       | H                | H                | 3-CO <sub>2</sub> Et |                  | 158      |
| 20      | 6                | H                | 3-CO <sub>2</sub> Et | -CH <sub>3</sub> | 128      |
| 7       | H                | H                | 3-CO <sub>2</sub> Et |                  | 136      |
| 25      | 8                | H                | 3-CO <sub>2</sub> Et |                  | 126      |
| 9       | -CH <sub>3</sub> | -CH <sub>3</sub> | 3-CO <sub>2</sub> Et | -CH <sub>3</sub> | 128 (Z.) |
| 30      | 10               | -CH <sub>3</sub> | 3-CO <sub>2</sub> Et | -n-Butyl         | 78       |
| 11      | -CH <sub>3</sub> | -CH <sub>3</sub> | 3-CO <sub>2</sub> Et |                  | 135      |
| 35      | 12               | -CH <sub>3</sub> | 3-CO <sub>2</sub> Et |                  | 156      |

| 5 Bsp.Nr. | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>   | R <sup>6</sup>  | Fp.[C] |
|-----------|---|---|--|---|--------|
| 13        | H   | H   | 3-CO <sub>2</sub> Et   |    | 98     |
| 10 14     |  | H   | 3-CO <sub>2</sub> Et   | -CH <sub>3</sub>  | 131    |
| 15        |  | H   | 3-CO <sub>2</sub> Et   |    | 112-4  |
| 15 16     |  | H   | 3-CO <sub>2</sub> Et   |    | 142    |
| 17        | H   |    | 3-CO <sub>2</sub> Et   | -CH <sub>3</sub>  | 145    |
| 20 18     | H   |  | 3-CO <sub>2</sub> Et   | n-Butyl   | 122,5  |
| 25 19     | -CH <sub>3</sub>  | -CH <sub>3</sub>  |  | -CH <sub>3</sub>  | 159    |
| 20 20     | H   |  |   | -CH <sub>3</sub>  | > 250  |
| 30 21     | H   |  |   |  | > 250  |
| 35 22     | H   |  |   |  | > 250  |

| 5 Bsp.Nr. | R <sup>1</sup>                 | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>       | R <sup>6</sup>   | Fp. [C] |
|-----------|--------------------------------|---|----------------------|--|---------|
| 23        | H                              |  | 3-CO <sub>2</sub> Et |    | 155     |
| 10 24     | tert. Butyl                    | H   | 3-C≡N                | H  | 229     |
| 25        | H                              | i-Propyl  | 3-CO <sub>2</sub> Et |    | 91      |
| 15 26     | tert. Butyl                    | H   | 3-C≡N                |    | 212,5   |
| 20 27     | H                              |  | 3-CO <sub>2</sub> Et | H  | 126,5   |
| 28        | -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | -CH <sub>3</sub>  | 3-CO <sub>2</sub> Et | -CH <sub>3</sub>   | 121-2   |
| 25 29     | H                              | i-Propyl  | 3-CO <sub>2</sub> Et |  | 98-99   |
| 30 30     | H                              | H   | 2-CO <sub>2</sub> Me |  | 133     |
| 31        | H                              | H   | 2-CO <sub>2</sub> Me | H  | 221     |
| 32        | H                              | H   | 2-CO <sub>2</sub> Me | -CH <sub>3</sub>   | 139     |
| 35        |                                |   |                      |  |         |

Le A 23 725

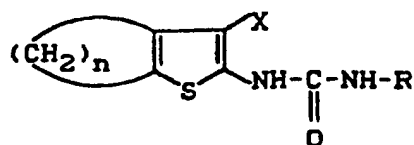
| 5  | Bsp.Nr. | R <sup>1</sup>   | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>  | R <sup>6</sup>   | Fp.[C]  |
|----|---------|------------------|---|---|--|---------|
| 10 | 33      | H                |    | 3-CO <sub>2</sub> Et  |    | 139-141 |
|    | 34      | -Et              | -CH <sub>3</sub>  | 3-CO <sub>2</sub> Et  |    | 154     |
| 15 | 35      | -Et              | -CH <sub>3</sub>  | 3-CO <sub>2</sub> Et  |    | 132-3   |
|    | 36      | -Et              | -CH <sub>3</sub>  | 3-CO <sub>2</sub> Et  |    | 139-140 |
|    | 37      | -Et              | -CH <sub>3</sub>  | 3-CO <sub>2</sub> Et  | n-Butyl  | 72      |
| 20 | 38      | -CH <sub>3</sub> |  |  | -CH <sub>3</sub>   | 222     |
| 25 | 39      | -CH <sub>3</sub> |  |  |  | 215     |
| 30 | 40      | -CH <sub>3</sub> |  |  |  | 221     |
|    | 41      | -CH <sub>3</sub> |  |  | n-Butyl  | 217     |
| 35 | 42      | -CH <sub>3</sub> |  |  |  | >250    |

| 5  | Bsp.Nr. | R <sup>1</sup>                     | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>       | R <sup>6</sup>  | Fp.[C] |
|----|---------|------------------------------------|---|----------------------|---|--------|
| 10 | 43      | H                                  | H   | 2-CO <sub>2</sub> Me |    | 135    |
|    | 44      | H                                  | H   | 3-C≡N                |    | 225    |
|    | 45      | H                                  | H   | 2-CO <sub>2</sub> Me | n-Butyl   | 72     |
| 15 | 46      | -CH <sub>3</sub>                   |    | 3-CO <sub>2</sub> Et | -CH <sub>3</sub>  | 135    |
|    | 47      | -CH <sub>3</sub>                   |    | 3-CO <sub>2</sub> Et | n-Butyl   | 119    |
|    | 48      | -CH <sub>3</sub>                   |  | 3-CO <sub>2</sub> Et |  | 113    |
| 25 | 49      | -CH <sub>3</sub>                   |  | 3-CO <sub>2</sub> Et |  | 125    |
|    | 50      | -CH <sub>3</sub>                   |  | 3-CO <sub>2</sub> Et |  | 174    |
|    | 50      | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |   | 3-COOH               |  | 174    |

30

Weiter werden analog zu den Beispielen 1 - 4 Verbindungen der folgenden Formel erhalten:

35



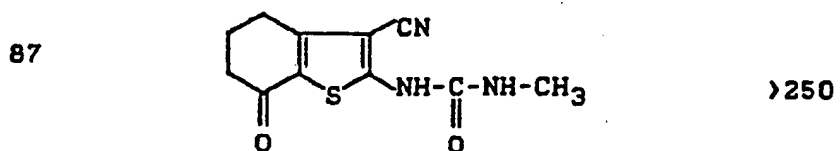
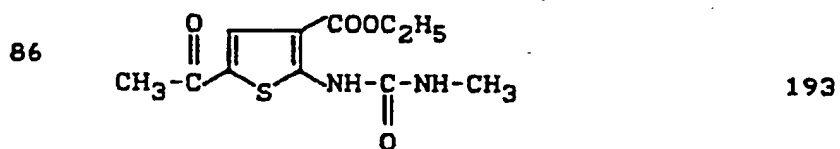
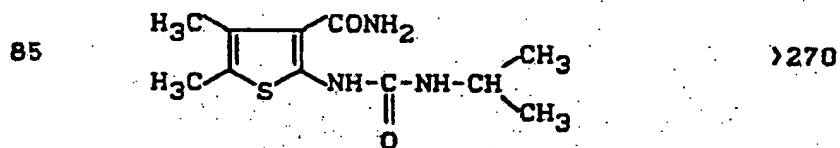
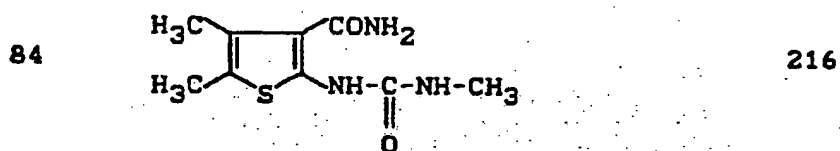
| 5  | Bsp.Nr. | n | X                                  | R                 | Fp.[°C] |
|----|---------|---|------------------------------------|-------------------|---------|
|    | 51      | 3 | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | CH <sub>3</sub>   | 165     |
|    | 52      | 3 | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | i-Propyl          | 145     |
|    | 53      | 3 | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | 3-Chlorphenyl     | 165     |
| 10 | 54      | 3 | CN                                 | -CH <sub>3</sub>  | 205     |
|    | 55      | 3 | CN                                 | 4-Chlorphenyl     | >270    |
|    | 56      | 4 | COOCH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>   | 167     |
|    | 57      | 4 | COOCH <sub>3</sub>                 | i-Propyl          | 165     |
|    | 58      | 4 | COOCH <sub>3</sub>                 | n-Butyl           | 130     |
| 15 | 59      | 4 | COOCH <sub>3</sub>                 | Phenyl            | 176     |
|    | 60      | 4 | COOC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> t | CH <sub>3</sub>   | 150     |
|    | 61      | 4 | COCH <sub>3</sub>                  | CH <sub>3</sub>   | 193     |
|    | 62      | 4 | COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>    | Phenyl            | 112     |
|    | 64      | 4 | CONH <sub>2</sub>                  | i-Propyl          | 115     |
| 20 | 65      | 4 | CONH <sub>2</sub>                  | n-Butyl           | 173     |
|    | 66      | 4 | CONH <sub>2</sub>                  | Cyclohexyl        | 185     |
|    | 67      | 4 | CONH <sub>2</sub>                  | Phenyl            | 200     |
|    | 68      | 4 | CONH <sub>2</sub>                  | 3-Chlorphenyl     | 204     |
|    | 69      | 4 | CONH <sub>2</sub>                  | 4-Chlorphenyl     | 221     |
| 25 | 70      | 4 | CONHCH <sub>3</sub>                | CH <sub>3</sub>   | 177     |
|    | 71      | 4 | CN                                 | CH <sub>3</sub>   | 209     |
|    | 72      | 4 | CN                                 | i-Propyl          | 217     |
|    | 73      | 4 | CN                                 | n-Butyl           | >260    |
|    | 74      | 4 | CN                                 | Cyclohexyl        | 225     |
| 30 | 75      | 4 | CN                                 | Phenyl            | 235     |
|    | 77      | 4 | CN                                 | 2,6-Dichlorphenyl | >250    |
|    | 78      | 5 | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | CH <sub>3</sub>   | 148     |
|    | 79      | 5 | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | i-Propyl          | 113     |

35

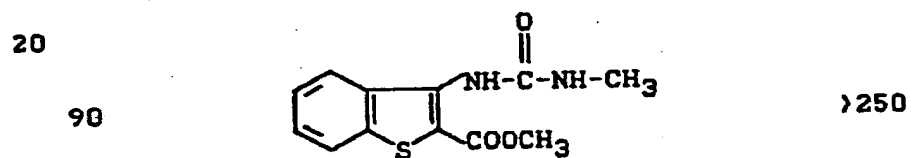
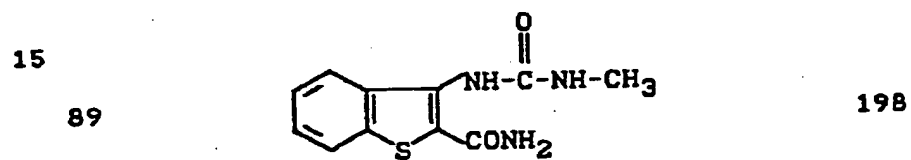
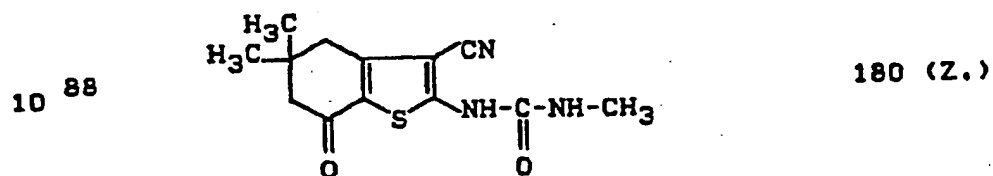
| Bsp. Nr. | n | X                                | R               | Fp. [°C] |
|----------|---|----------------------------------|-----------------|----------|
| 80       | 5 | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 3-Chlorphenyl   | 98       |
| 81       | 5 | CN                               | CH <sub>3</sub> | 227      |
| 82       | 5 | CN                               | 4-Chlorphenyl   | >250     |
| 83       | 5 | CONH <sub>2</sub>                | CH <sub>3</sub> | >230     |

weiterhin wurden hergestellt:

| Bsp. Nr. | Formel | Fp [°C] |
|----------|--------|---------|
|----------|--------|---------|



5 Bsp. Nr. Formel Fp. [°C]



25

30

35

Le A 23 725

Weiterhin wurden hergestellt

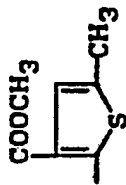
Le A 23 725



A = NH - CONHR<sup>6</sup>

| Bsp. Nr. | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>     | R <sup>6</sup>             | Fp°C    |
|----------|----------------|-----------------|--------------------|----------------------------|---------|
| 91       | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | t-Butyl                    | 113-114 |
| 92       | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | Phenyl                     | 121     |
| 93       | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | 2-Butyl                    | 122     |
| 94       | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | i-Prop                     | 104     |
| 95       | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | 2-Butyl                    | 109     |
| 96       | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | Phenyl                     | 91      |
| 97       | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | CH <sub>3</sub>            | 84-86   |
| 98       | i-Propyl       | H               | CONH <sub>2</sub>  | i-Prop                     | >250    |
| 99       | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | p-Tolyl                    | 97      |
| 100      | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | t-Butyl                    | 146     |
| 101      | Ethyl          | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | p-Cl-Phenyl                | 164     |
| 102      | Ethyl          | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | m-Cl-Phenyl                | 166     |
| 103      | Ethyl          | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl | 154     |
| 104      | Ethyl          | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | p-Tolyl                    | 182     |
| 105      | Ethyl          | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | p-CF <sub>3</sub> -Phenyl  | 177     |

| Bsp. Nr. | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>     | R <sup>6</sup>             | Fp °C |
|----------|-----------------|-----------------|--------------------|----------------------------|-------|
| 106      | Ethyl           | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | t-Butyl                    | 169   |
| 107      | Ethyl           | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | o-Tolyl                    | 131   |
| 108      | Ethyl           | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl | 117   |
| 109      | Ethyl           | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | 2-Butyl                    | 139   |
| 110      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | o-Cl-Phenyl                | 97    |
| 111      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | m-Cl-Phenyl                | 81    |
| 112      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | p-Cl-Phenyl                | 103   |
| 113      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl | 86    |
| 114      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | p-Tolyl                    | 89    |
| 115      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | p-CF <sub>3</sub> -Phenyl  | 97    |
| 116      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | i-Propyl                   | 82    |
| 117      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | Cyclohexyl                 | 81    |
| 118      | EH <sub>2</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | t-Butyl                    | 152   |
| 119      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | Phenyl                     | 108   |
| 120      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | o-Tolyl                    | 106   |
| 121      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl | 81    |
| 122      | CH <sub>3</sub> | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | 2-Butyl                    | 81    |
| 123      | H               | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | o-Cl-Phenyl                | 141   |
| 124      | H               | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | m-Cl-Phenyl                | 155   |
| 125      | H               | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | p-Cl-Phenyl                | 166   |

| Bsp. Nr. | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>                  | R <sup>6</sup>  | Fp °C |
|----------|----------------|-----------------|---------------------------------|---|-------|
| 126      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et              | p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl  | 151   |
| 127      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et              | p-Tolyl   | 153   |
| 128      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et              | m-CF <sub>3</sub> -Phenyl   | 156   |
| 129      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et              | i-Propyl  | 112   |
| 130      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et              | Cyclohexyl  | 122   |
| 131      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et              | t-Butyl   | 140   |
| 132      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et              | Phenyl  | 132   |
| 133      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et              | o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl  | 112   |
| 134      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et              | o-Tolyl   | 155   |
| 135      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et              | 2-Butyl   | 118   |
| 136      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |  | 202   |
| 137      | H              | n-Pent          | CO <sub>2</sub> Et              | CH <sub>3</sub>   | 81    |
| 138      | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et              | Cyclohexyl  | 101   |
| 139      | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et              | o-Cl-Phenyl   | 108   |
| 140      | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et              | m-CF <sub>3</sub> -Phenyl   | 85    |
| 141      | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et              | o-Tolyl   | 147   |

| Bsp. Nr. | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>            | R <sup>6</sup>              | Fp °C |
|----------|----------------|-----------------|---------------------------|-----------------------------|-------|
| 142      | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et        | o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl  | 106   |
| 143      | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et        | m-Cl-Phenyl                 | 103   |
| 144      | H              | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et        | p-Cl-Phenyl                 | 108   |
| 145      | H              | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et        | CH <sub>3</sub>             | 98    |
| 146      | Ethyl          | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> -i-Propyl | t-Butyl                     | 183   |
| 147      | Ethyl          | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> -i-Propyl | i-Butyl                     | 122   |
| 148      | Ethyl          | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> -i-Propyl | i-Propyl                    | 175   |
| 149      | Ethyl          | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> -i-Propyl | CH <sub>3</sub>             | 130   |
| 150      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et        | o-Cl-Phenyl                 | 137   |
| 151      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et        | p-Cl-Phenyl                 | 171   |
| 152      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et        | m-CF <sub>3</sub> -Phenyl   | 147   |
| 153      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et        | 3,5-Cl <sub>2</sub> -Phenyl | 189   |
| 154      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et        | 3,4-Cl <sub>2</sub> -Phenyl | 219   |
| 155      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et        | p-Tolyl                     | 145   |
| 156      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et        | p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl  | 148   |
| 157      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et        | p-NO <sub>2</sub> -Phenyl   | 240   |
| 158      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et        | n-Butyl                     | 79    |
| 159      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et        | t-Butyl                     | 176   |
| 160      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et        | pF-Phenyl                   | 165   |

| Bsp. Nr. | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>     | R <sup>6</sup>                                     | Fp °C |
|----------|----------------|-----------------|--------------------|--|-------|
| 161      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et | Cyclohexyl   | 137   |
| 162      | Ethyl          | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et | CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>3</sub> | Ö1    |
| 163      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et | o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl                         | 114   |
| 164      | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | o-Cl-Phenyl  | 112   |
| 165      | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | m-Cl-Phenyl  | 88    |
| 166      | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | p-Cl-Phenyl  | 135   |
| 167      | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl                         | 106   |
| 168      | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | p-Tolyl  | 108   |
| 169      | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | m-CF <sub>3</sub> -Phenyl                          | 122   |
| 170      | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | o-Tolyl  | 144   |
| 171      | H              | i-Propyl        | CO <sub>2</sub> Et | o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl                         | 111   |
| 172      | i-Propyl       | H               | CONH <sub>2</sub>  | CH <sub>3</sub>                                    | 195   |
| 173      | i-Propyl       | H               | CONH <sub>2</sub>  | Phenyl   | >250  |
| 174      | i-Propyl       | H               | CONH <sub>2</sub>  | Cyclohexyl   | 208   |
| 175      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et | 2,4-Dimethylphenyl                                 | 176   |
| 176      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et | o-Tolyl  | 142   |
| 177      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et | 3,5-Dimethoxyphenyl                                | 157   |
| 178      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et | 3,4-Dimethylphenyl                                 | 151   |
| 179      | H              | H               | CO <sub>2</sub> Et | 3,4-Methylenedioxyphenyl                           | 162   |

| Bsp. Nr. | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>     | R <sup>6</sup>                                | Fp °C |
|----------|-----------------|-----------------|--------------------|---|-------|
| 180      | H               | H               | CO <sub>2</sub> Et | m-Tolyl                                       | 137   |
| 181      | H               | H               | CO <sub>2</sub> Et | 2,6-Dimethylphenyl                            | 109   |
| 182      | H               | H               | CO <sub>2</sub> Et | 2-OCH <sub>3</sub> -4-CH <sub>3</sub> -Phenyl | 132   |
| 183      | H               | H               | CO <sub>2</sub> Et | m-OCH <sub>3</sub> -Phenyl                    | 143   |
| 184      | H               | H               | CO <sub>2</sub> Et | 2,5-Dimethoxyphenyl                           | 117   |
| 185      | H               | H               | CO <sub>2</sub> Et | 2,3-Dimethylphenyl                            | 176   |
| 186      | H               | H               | CO <sub>2</sub> Et | 3,5-Dimethylphenyl                            | 177   |
| 187      | H               | H               | CO <sub>2</sub> Et | 3,4-Dimethoxyphenyl                           | 165   |
| 188      | H               | CH <sub>3</sub> | COOH               | i-Propyl                                      | 181   |
| 189      | H               | CH <sub>3</sub> | COOH               | o-Tolyl                                       | 232   |
| 190      | H               | Ethyl           | CO <sub>2</sub> Et | CH <sub>3</sub>                               | 112   |
| 191      | CH <sub>3</sub> | H               | CO <sub>2</sub> Et | i-Propyl                                      | 121   |
| 192      | CH <sub>3</sub> | H               | CO <sub>2</sub> Et | s-Butyl                                       | 92    |
| 193      | CH <sub>3</sub> | H               | CO <sub>2</sub> Et | 2-Butyl                                       | 87    |
| 194      | CH <sub>3</sub> | H               | CO <sub>2</sub> Et | t-Butyl                                       | 137   |
| 195      | CH <sub>3</sub> | H               | CO <sub>2</sub> Et | Cyclopentyl                                   | 113   |
| 196      | CH <sub>3</sub> | H               | CO <sub>2</sub> Et | Cyclohexyl                                    | 163   |
| 197      | CH <sub>3</sub> | H               | CO <sub>2</sub> Et | Phenyl  | 147   |
| 198      | CH <sub>3</sub> | H               | CO <sub>2</sub> Et | p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl                    | 108   |

| Bsp. Nr. | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>     | R <sup>6</sup>                   | Fp °C |
|----------|-----------------|----------------|--------------------|----------------------------------|-------|
| 199      | CH <sub>3</sub> | H              | CO <sub>2</sub> Et | o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl       | 94    |
| 200      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | i-Propyl                         | Ü1    |
| 201      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | n-Butyl                          | Ü1    |
| 202      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | 2-Butyl                          | Ü1    |
| 203      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | t-Butyl                          | 101   |
| 204      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | Cyclohexyl                       | 73    |
| 205      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | Phenyl                           | Ü1    |
| 206      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | Cyclopentyl                      | 74    |
| 207      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl       | 97    |
| 208      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl       | Ü1    |
| 209      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | A = NHCONCH <sub>3</sub> -Phenyl | 48    |
| 210      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | o-Tolyl                          | 80    |
| 211      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | m-Tolyl                          | 65    |
| 212      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | p-Tolyl                          | 93    |
| 213      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | 2,3-Dimethylphenyl               | 99    |
| 214      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | 2-i-Propylphenyl                 | 73    |
| 215      | H               | n-Pentyl       | CO <sub>2</sub> Et | 2,4,5-Trimethylphenyl            | 98    |

Weiterhin wurden hergestellt



A = NHCONHR<sup>6</sup>

| Bsp. Nr. | R <sup>1</sup>                  | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup>                | R <sup>6</sup>  | Fp °C |
|----------|---------------------------------|----------------|-------------------------------|-----------------|-------|
| 216      | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H              | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CH <sub>3</sub> | 160   |
| 217      | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H              | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | i-Propyl        | 166   |
| 218      | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | H              | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | n-Butyl         | 120   |

5

Herstellung der AusgangsprodukteBeispiel Ia

## 10 2-Isocyanato-3-carboethoxythiophen

Zu 338 ml 20 %iger Phosgenlösung in Toluol (0,68 mol) wurde bei -10°C eine Lösung von 78 g (0,46 mol) 2-Amino-3-carboethoxythiophen in 700 ml Toluol zugetropft. Nach beendetem Zutropfen ließ man innerhalb einer Stunde auf Raumtemperatur kommen und erwärmte dann langsam während einer Stunde bis zum Sieden. Die nun dunkelbraune Lösung wurde noch 2 Stunden unter Rückfluß gekocht, danach das überschüssige Phosgen durch Einleiten eines trockenen Stickstoffs ausgetrieben. Anschließend wurde das Toluol im Vakuum abdestilliert mit dem Rückstand an der Ölpumpe destilliert.

Siedepunkt: 95°C bei 6 Pa

Ausbeute: 61,8 g, 69 % der Theorie

## 25 Ausgangssubstanzen:

K. Gewald, Chem. Ber. 98, 3571-3577 (1965)

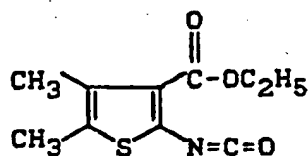
K. Gewald, E. Schinke und H. Böttcher, Chem. Ber. 99, 94-100 (1966).

## 30 Analog erhielt man die Thienylisocyanate der Formel III

Analog wurden erhalten:

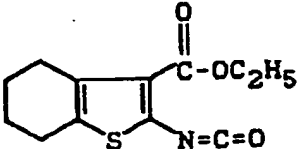
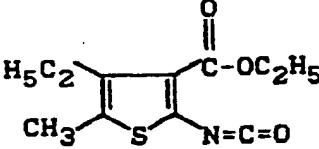
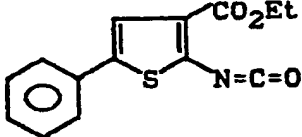
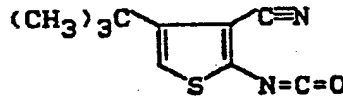
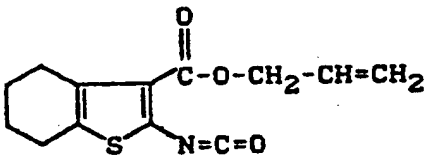
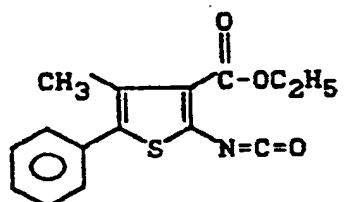
35

Ib

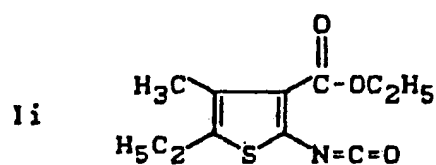


Schmp.: 38°C

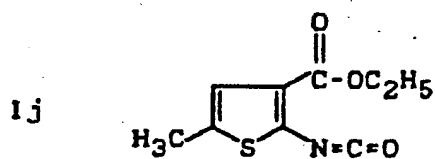
Le A 23 725

- 5  
1c  Sdp.: 120°C (1 Pa)
- 10  
1d  Sdp.: 101°C (30 Pa)
- 15  
1e  Schmp.: 90-93°C
- 20  
1f  Schmp.: 62-63°C
- 25  
 Sdp.: 160°C (30 Pa),  
IR 2200, 1690 cm<sup>-1</sup>  
im Kugelrohr destil-  
liert
- 30  
1h  Sdp.: 142-147°C  
(5 Pa)  
IR: 2250, 1690 cm<sup>-1</sup>

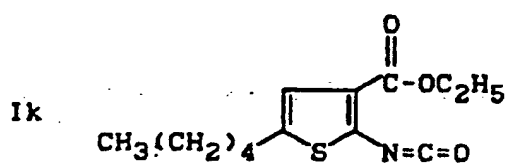
35



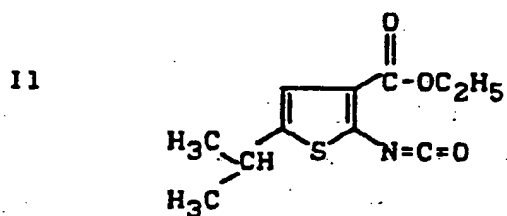
Sdp.: 103°C (30 Pa)  
IR: 2250, 1690 cm<sup>-1</sup>



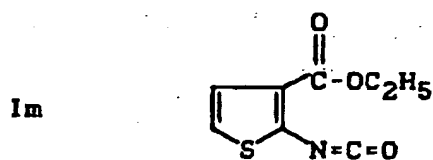
Sdp.: 88°C (20 Pa)  
IR 2250, 1700  
Schmp.: 45°C



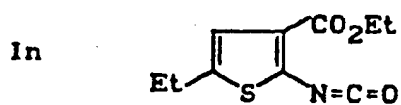
Sdp.: 125°C (90 Pa)  
IR 2250, 1710



Sdp.: 96°C (15 Pa)  
IR 2250, 1710



Sdp.: 75°C (40 Pa)



Sdp.: 105°C (20 Pa)

5 Beispiel 11a

2-Amino-3-*t*-butyloxycarbonyl-4,5-dimethylthiophen

Ansatz: 100 g (0,71 mol) Cyanessigsäure tert.-  
10 butylester

51,2 g (0,71 mol) Butanon

23,9 g (0,75 mol) Schwefel

71 ml Morpholin

140 ml Ethanol p.A

15

Das Keton wurde in Ethanol gelöst, dann wurden Morpholin und Schwefel zugegeben.

Zu der gelben Suspension wurde Cyanessigsäure-tert.-butyl-  
20 ester zugetropft. Anschließend wurde 3 h auf 60°C erwärmt.  
Nach Abkühlung wurde das Gemisch auf 1 l Wasser gegossen,  
750 ml Ether zugefügt, die organische Phase abgetrennt,  
die wäßrige Phase mit 200 ml Ether extrahiert. Die ver-  
einigten Extrakte wurden mit 2 x 200 ml NaOH (5 %ig),  
25 200 ml Wasser, 2 x 200 ml 5 %iger H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 200 ml Wasser und  
200 ml NaHCO<sub>3</sub> gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Ver-  
dampfen des Lösungsmittels im Vakuum verblieben 133,8 g

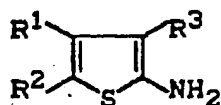
Impfkristalle wurden zum Rohprodukt gegeben, wobei der  
30 Kolbeninhalt erstarrte.

Ausbeute: 50 g = 31 % der Theorie

Fp: 82-85°C

35

5 Analog erhält man die Amino thiophene der Formel



10

| Bsp.Nr. | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>                | R <sup>3</sup>                | Physik.Daten   |
|---------|----------------|-------------------------------|-------------------------------|--|
| 15      | IIb            | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CH <sub>3</sub>               | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Fp 44°C               |
|         | IIc            | H                             | i-Propyl                      | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 101°C<br>(5 Pascal)   |
|         | IIId           | H                             | i-Butyl                       | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                       |
|         | IIe            | H                             | n-Pentyl                      | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 152°C<br>(50 Pascal)  |
| 20      | IIIf           | CH <sub>3</sub>               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 148°C<br>(250 Pascal) |

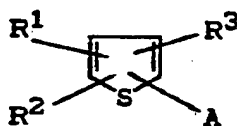
| Bsp.Nr. | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>                   | R <sup>3</sup>                   | Fp. [°C] |
|---------|----------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|
| 25      | IIg            | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> | COO <sub>2</sub> CH <sub>5</sub> | 90       |
|         | IIh            | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> | CN                               | 149      |
|         | IIi            | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> | COOCH <sub>3</sub>               | 112      |
|         | IIj            | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> | CN                               | 143      |
| 30      | IIk            | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> | CONH <sub>2</sub>                | 185      |
|         | IIl            | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> | COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 105      |
|         | IIIm           | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> | CN                               | 121      |
|         | IIIn           | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> | CONH <sub>2</sub>                | 170      |

35

Le A 23 725

5 Patentansprüche

1. Verwendung von Thienylharnstoffen oder -isoharnstoffen der Formel I



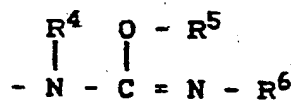
I

in welcher

20 A für die Reste Ia und Ib steht



Ia



Ib

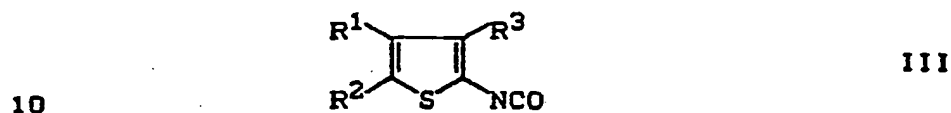
30  $\text{R}^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

35  $\text{R}^2$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

- 5       $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für  
einen gegebenenfalls substituierten gesättigten  
oder ungesättigten carbocyclischen oder hetero-  
cyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine  
10      Carbonylfunktion tragen kann,
- $R^3$     für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,
- $R^4$     für Wasserstoff oder Alkyl steht,
- 15       $R^5$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,
- 20       $R^6$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls sub-  
stituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,
- 25       $R^7$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl steht,
- $R^8$     für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,
- 30       $R^9$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
steht,
- 35       $R^{10}$     für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebe-  
nenfalls substituiertes Aryl steht,

als leistungsfördernde Mittel für Tiere.

5 2. Thienylisocyanate der Formel III



in welcher

15  $R^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

20  $R^2$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

25  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

30  $R^3$  für die Reste  $COOR^7$ ,  $CONR^8R^9$ ,  $COR^{10}$  steht,

35  $R^7$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Methyl, Cycloalkyl,  $C_{2-4}$ -Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

5       $R^8$     für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

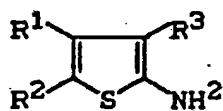
$R^9$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
         Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
         steht,

10

$R^{10}$  für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebe-  
         nenfalls substituiertes Aryl steht mit Ausnahme  
         von 3-Methoxycarbonyl-thien-2-yl-isocyanat.

15    3.    Verfahren zur Herstellung der Thienylisocyanate der  
         Formel III gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet,  
         daß man Thienylamine der Formel V

20



V

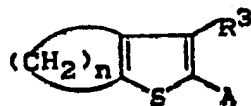
25      in welcher

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  die in Anspruch 2 angegebene Bedeutung  
         besitzen,

30      mit Phosgen umgesetzt.

35

5 4. Thienylharnstoffe oder -isoharnstoffe der Formel VI



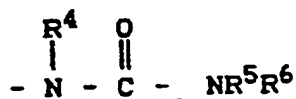
VI

10 in welcher

n für 3, 4, 5 oder 6 steht,

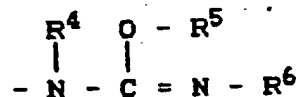
A für die Reste Ia und Ib steht

15



Ia

20



Ib

25

R<sup>3</sup> für den Fall, daß n für 3, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht und für den Fall, daß n für 4 steht, für die Reste COOCH<sub>3</sub>, COO(C<sub>2-4</sub>-Alkenyl), CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

30

R<sup>4</sup> für Wasserstoff oder Alkyl steht,

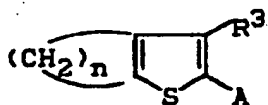
R<sup>5</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

35

- 5 R<sup>6</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
- 10 R<sup>7</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
- R<sup>8</sup> für Wasserstoff Alkyl oder Cycloalkyl steht,
- 15 R<sup>9</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
- 20 R<sup>10</sup> für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht.

5. Verfahren zur Herstellung der Thienylharnstoffe oder -isoharnstoffe der Formel VI

25



VI

30

in welcher

n für 3, 4, oder 6 steht,

35

5 A für die Reste Ia und Ib steht



10



15 R<sup>3</sup> für den Fall, daß n für 4, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht und für den Fall, daß n für 4 steht, für die Reste COOCH<sub>3</sub>, COO(C<sub>2-4</sub>-Alkenyl), CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

20

R<sup>4</sup> für Wasserstoff oder Alkyl steht,

R<sup>5</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

25

R<sup>6</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

30

R<sup>7</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

35

5  $R^8$  für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

$R^9$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

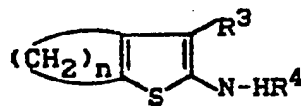
10

$R^{10}$  für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht, dadurch gekennzeichnet,

15

a) daß man für den Fall, daß A für den Rest Ia steht und  $R^5$  für Wasserstoff steht, Thienylamine der Formel VII .

20



VII

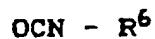
in welcher

25

$n$ ,  $R^3$  und  $R^4$  die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Isocyanaten der Formel VIII

30



VIII

in welcher

35

$R^6$  die oben angegebene Bedeutung hat,

umsetzt, oder

**10**



**15**

20



25

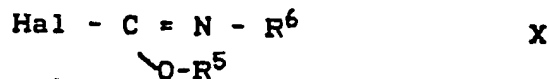
30



35

Le A 23 725

5 mit Imidokohlensäureesterhalogeniden der  
Formel X



10

in welcher

R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> die oben angegebene Bedeutung haben  
und

5

Hal für Halogen steht,

umsetzt.

0

6. Mittel zur Leistungsförderung von Tieren gekennzeichnet durch einen Gehalt an Thienylharnstoffen oder -isoharnstoffen der Formel I gemäß Anspruch 1.

5

7. Tierfutter, Trinkwasser für Tiere, Zusätze für Tierfutter und Trinkwasser für Tiere gekennzeichnet durch einen Gehalt an Thienylharnstoffen oder -isoharnstoffen der Formel I gemäß Anspruch 1.

0

8. Verwendung von Thienylharnstoffen oder -isoharnstoffen der Formel I gemäß Anspruch 1 zur Leistungsförderung von Tieren.

9. Verfahren zur Herstellung von Mitteln zur Leistungsförderung von Tieren, dadurch gekennzeichnet, daß man Thienylharnstoffe oder -isoharnstoffe der Formel I

5 gemäß Anspruch 1 mit Streck- und/oder Verdünnungsmitteln vermischt.

10. Verfahren zur Herstellung von Tierfutter, Trinkwasser  
10 für Tiere oder Zusätze für Tierfutter und Trinkwasser für Tiere, dadurch gekennzeichnet, daß manThienylharnstoffe oder -isoharnstoffe der Formel I gemäß Anspruch 1 mit Futtermitteln oder Trinkwasser und gegebenenfalls weiteren Hilfstoffen vermischt.

15

20

25

30

35



Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

0202538

Nummer der Anmeldung

EP 86 10 6209

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE  |   |   |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
|---|---|---|---|-----------------------------------|--|--|---|---|---|---------------------------------|---|---------------------------|--|-----------------------|--|--|--|
| Kategorie   | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile   | Betrifft Anspruch                         | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)                                       |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| Y   | DE-A-2 645 613 (AMERICAN CYANAMID)<br>* Ansprüche *<br>---  | 1,4-7                                     | A 23 K 1/16<br>C 07 D 333/38<br>C 07 D 333/68<br>C 07 D 333/78<br>C 07 D 333/80 |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| Y   | US-A-3 989 505 (L.G. NICKELL)<br>* Ansprüche *<br>---   | 1,4,7                                     |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| Y   | DE-A-2 510 936 (CHEVRON)<br>* Ansprüche *<br>---  | 1,6                                       |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| A   | DE-A-2 648 248 (AMERICAN CYANAMID)<br>* Ansprüche *<br>---  | 1,4-7                                     |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| A   | AT-B- 311 994 (DR. F. SAUTER)<br>* Ansprüche *<br>---   | 1,4                                       |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| A   | CHEMICAL ABSTRACTS, Band 91, Nr. 1, 2. Juli 1979, Seite 97, Nr. 814x, Columbus, Ohio, US; & BR - A - 78 02 533 (AMERICAN CYANAMID CO.) 19.12.1978<br>* Zusammenfassung *<br>----- | 1,4-7                                     | RECHERCHIERTE<br>SACHGEBIETE (Int. Cl. 4)<br>A 23 K 1/00<br>C 07 D 333/00       |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt   |   |   |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| Recherchenort<br>DEN HAAG   |   | Abschlußdatum der Recherche<br>25-08-1986 | Prüfer<br>CHOULY J.   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| <table border="0"><tr><td>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE</td><td>E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</td></tr><tr><td>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet</td><td>D : in der Anmeldung angeführtes Dokument</td></tr><tr><td>Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie</td><td>L : aus andern Gründen angeführtes Dokument</td></tr><tr><td>A : technologischer Hintergrund</td><td>&amp; : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</td></tr><tr><td>O : mündliche Offenbarung</td><td></td></tr><tr><td>P : Zwischenliteratur</td><td></td></tr><tr><td>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze</td><td></td></tr></table> |   |   |   | KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE | E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist | X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet | D : in der Anmeldung angeführtes Dokument | Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie | L : aus andern Gründen angeführtes Dokument | A : technologischer Hintergrund | & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument | O : mündliche Offenbarung |  | P : Zwischenliteratur |  | T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze |  |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE   | E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist  |   |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet  | D : in der Anmeldung angeführtes Dokument   |   |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie   | L : aus andern Gründen angeführtes Dokument   |   |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| A : technologischer Hintergrund   | & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument   |   |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| O : mündliche Offenbarung   |   |   |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| P : Zwischenliteratur   |   |   |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |
| T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze  |   |   |   |                                   |  |  |   |   |   |                                 |   |                           |  |                       |  |  |  |